第八章 细胞骨架

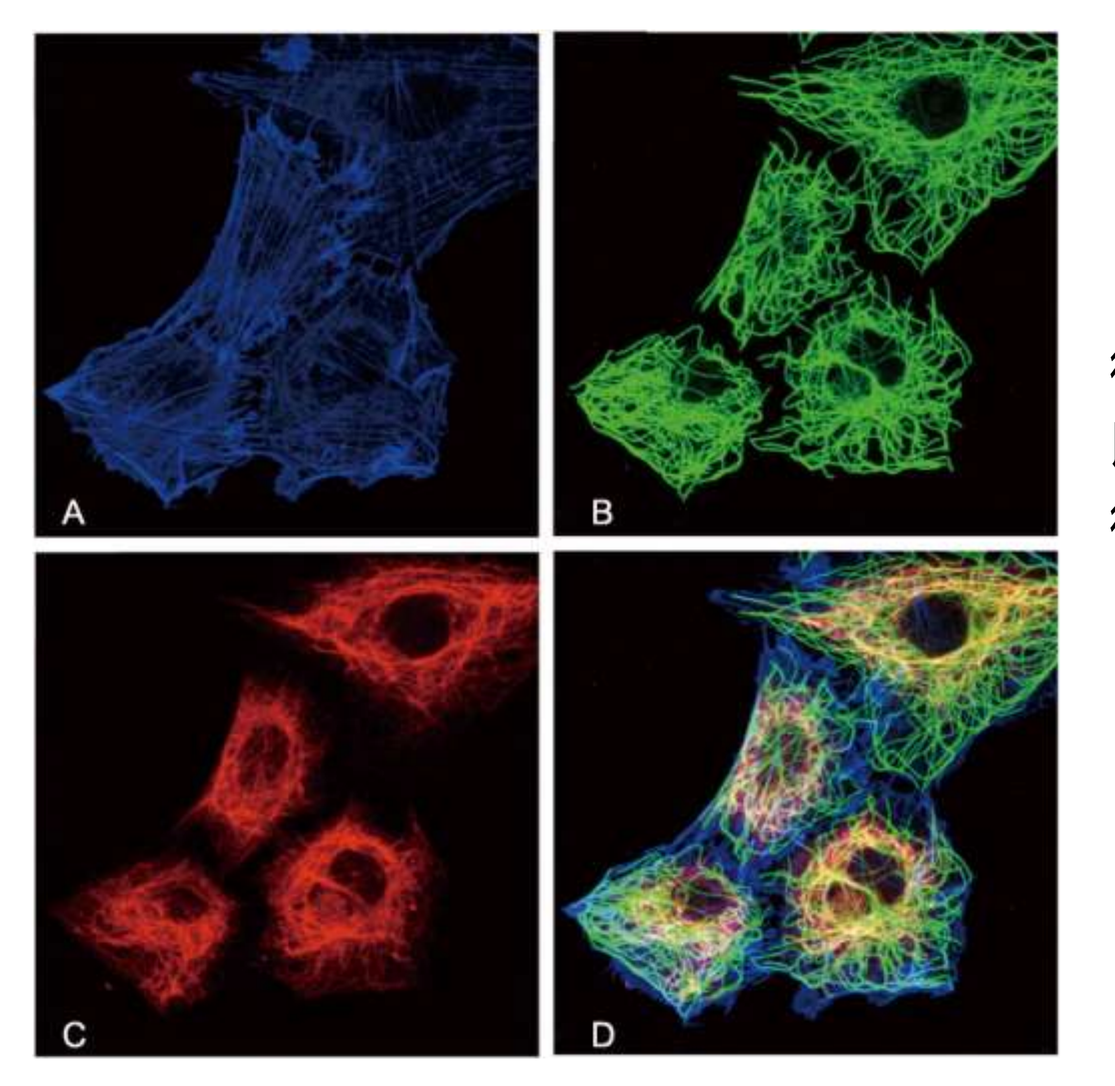
微管、微丝、中间纤维

广义上，细胞骨架各级成分可概括如下：

- **细胞骨架**
  - 细胞外基质
    - 多糖
    - 纤维蛋白
  - 细胞膜骨架
    - 血影蛋白、肌动蛋白
    - 原肌球蛋白、锚蛋白
  - 细胞质骨架（狭义上）
    - 微管
    - 中间纤维
    - 微丝
  - 细胞核骨架
    - 核纤层-核孔复合体体系
    - 染色体骨架

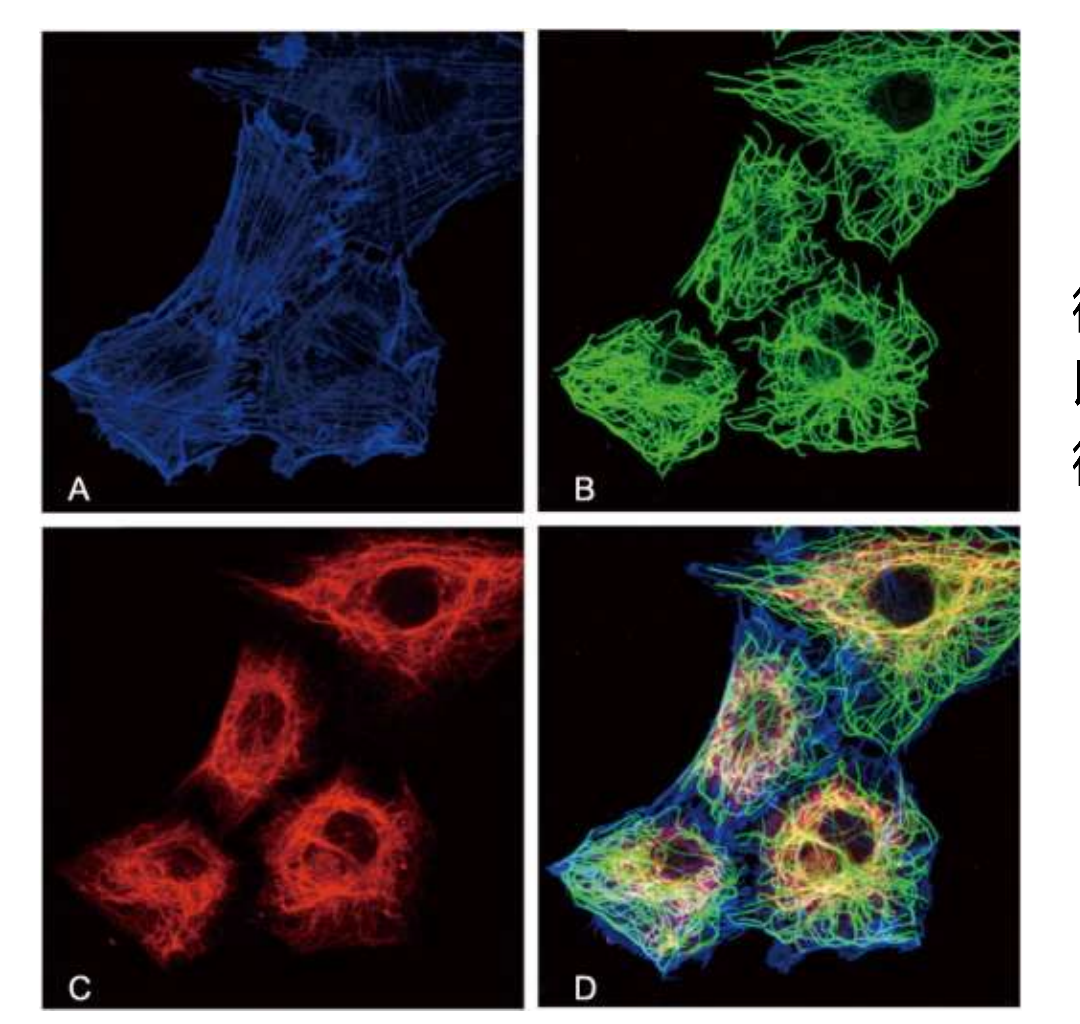
细胞骨架是细胞内以蛋白质纤维为主要成分的网络结构，主要由三类蛋白纤丝构成：

微管 (microtubule，**MT**)、**微丝** (microfilament，**MF**) 和**中间丝** (intermediate filament，**IF**) ，它们分别由相应的蛋白质亚基组装而成。



微丝(A)、 微管(B) 和中间丝(C) ，以及三种细胞骨架结构的叠加图 (D)。微丝网络更接近细胞的边缘。

- **微管：** 主要分布在核周围，并呈放射状向胞质四周扩散；
- **微丝：** 主要分布在细胞质膜的内侧和细胞核膜的内侧；
- **中间纤维：** 分布在整个细胞中。



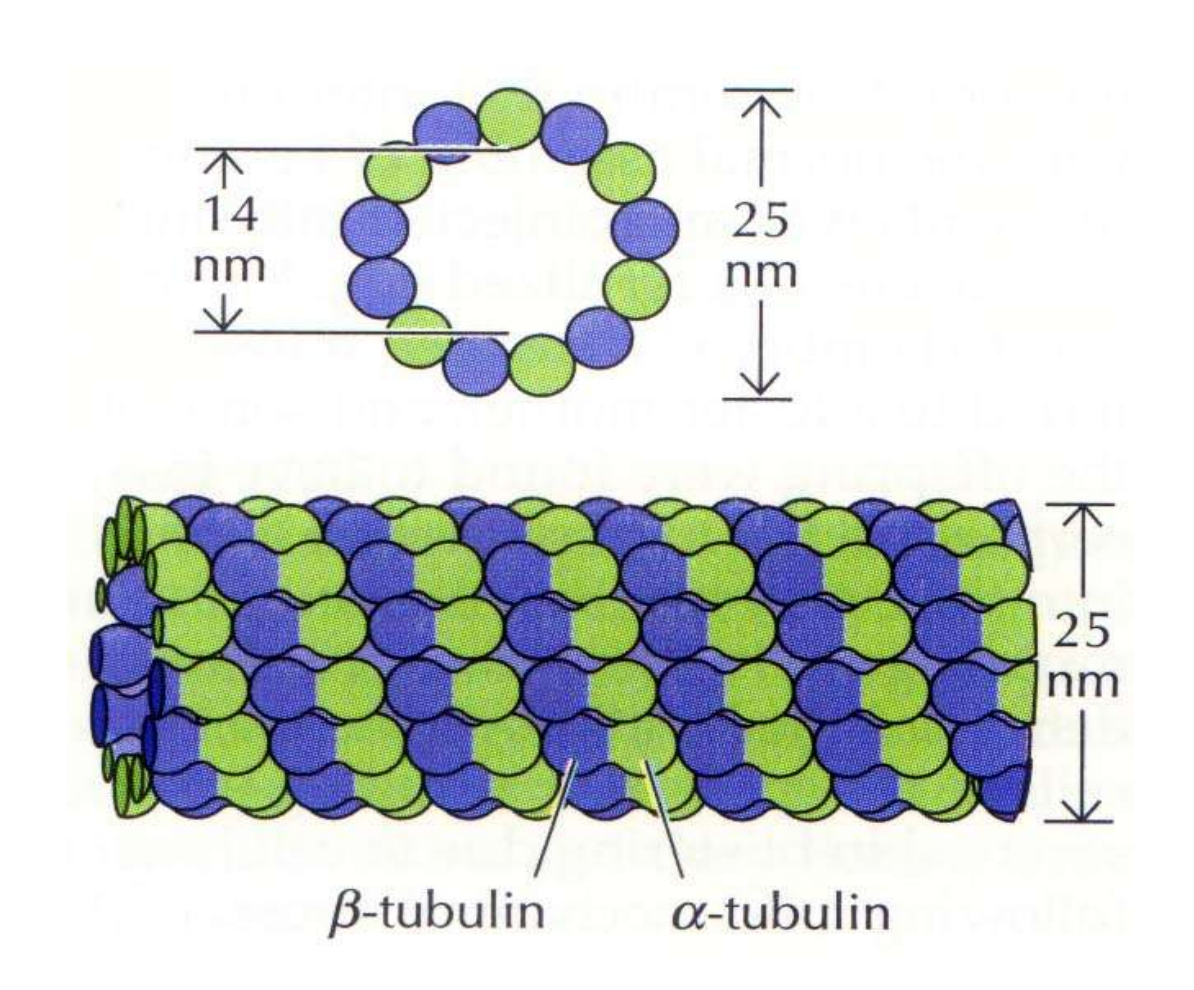
微丝(A)、 微管(B) 和中间丝(C)，以及三种细胞骨架结构的叠加图 (D)。微丝网络更接近细胞的边缘。

第一节　微 管

一、微管的结构和类型

➡形态：

- 中空管状结构
- 外径约为25 nm
- 内径约为15 nm
- 壁厚约为5 nm
- 微管的长度变化不定



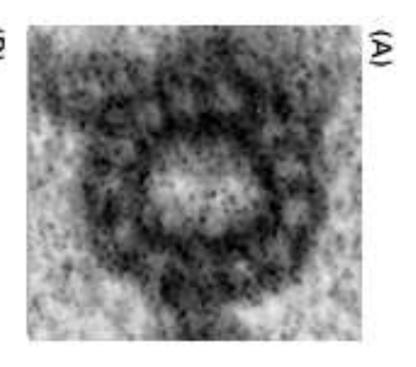
➡微管的结构

- 由<u>微管蛋白</u><u>异源二聚体</u>为基本构件，由α-微管蛋白和β-微管蛋白亚基组装而成，他们在序列和结构上都非常相似。
- 二聚体头尾相接，形成细长的原纤维(protofilament)
- 13条原纤维纵向排列组成微管的壁

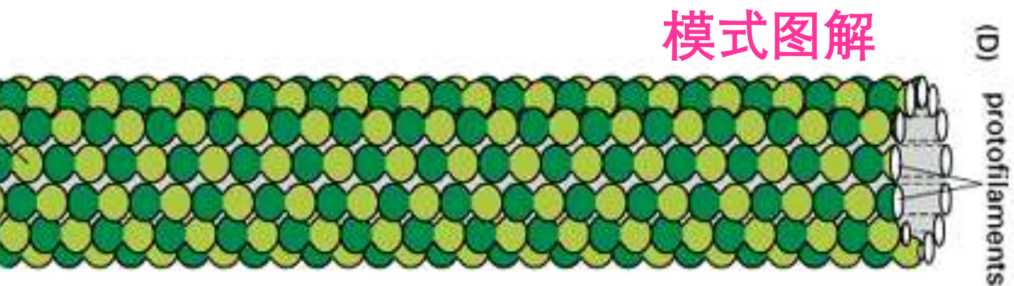
为纵行微管的电镜图象:

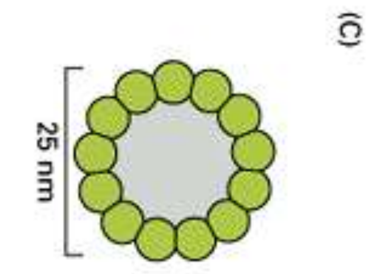


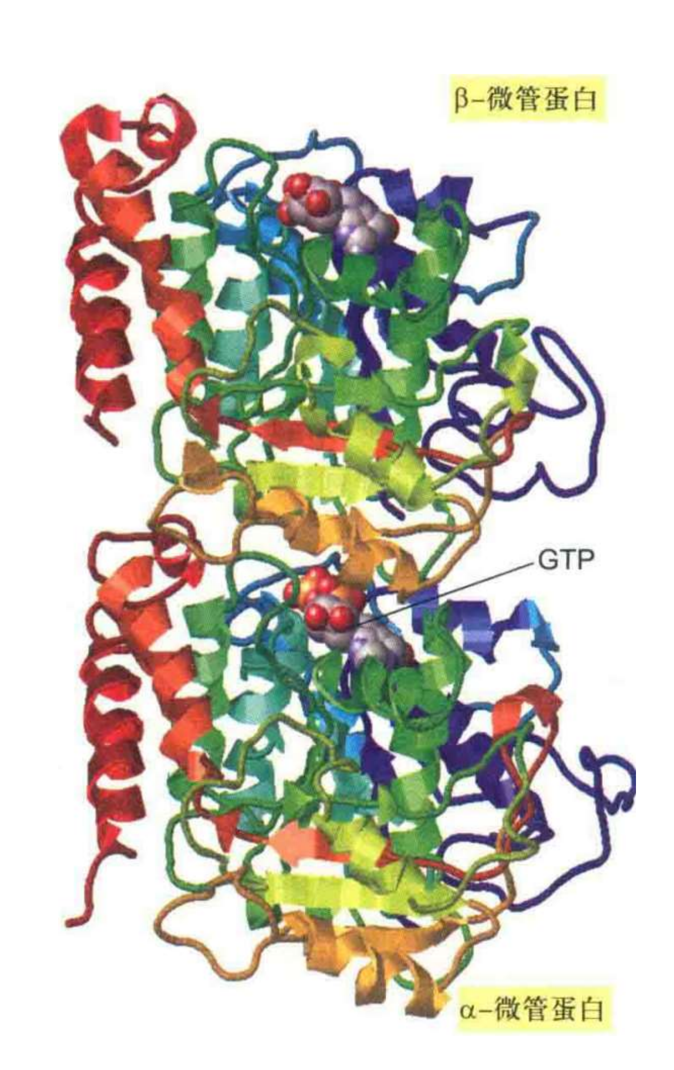
微管横切面的电镜图



模式图解







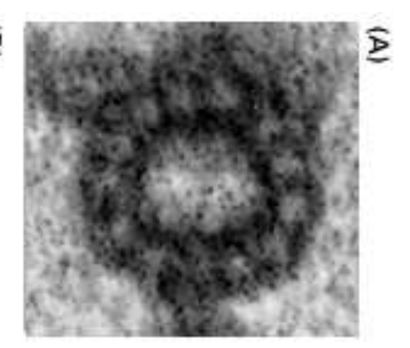
◆微管蛋白类型：

- αβ微管蛋白形成长度为8nm的异二聚体
- 每一个微管蛋白二聚体有两个GTP结合位点
- α亚基GTP结合位点
- β亚基GTP结合点：可交换位点，可被水解。

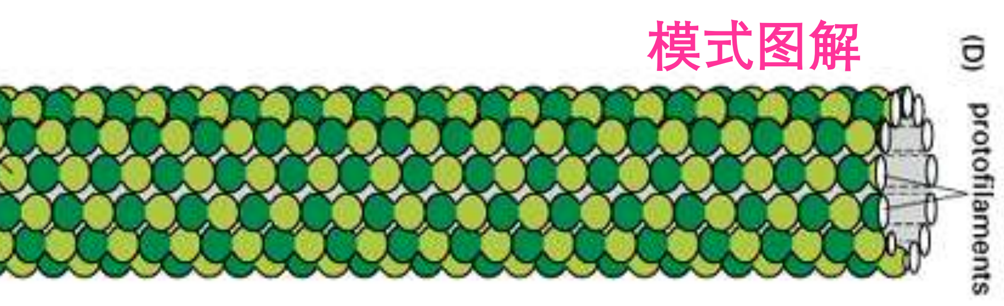
为纵行微管的电镜图象：

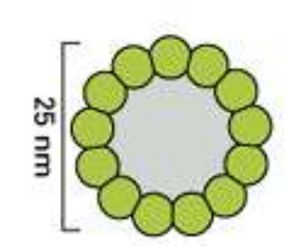


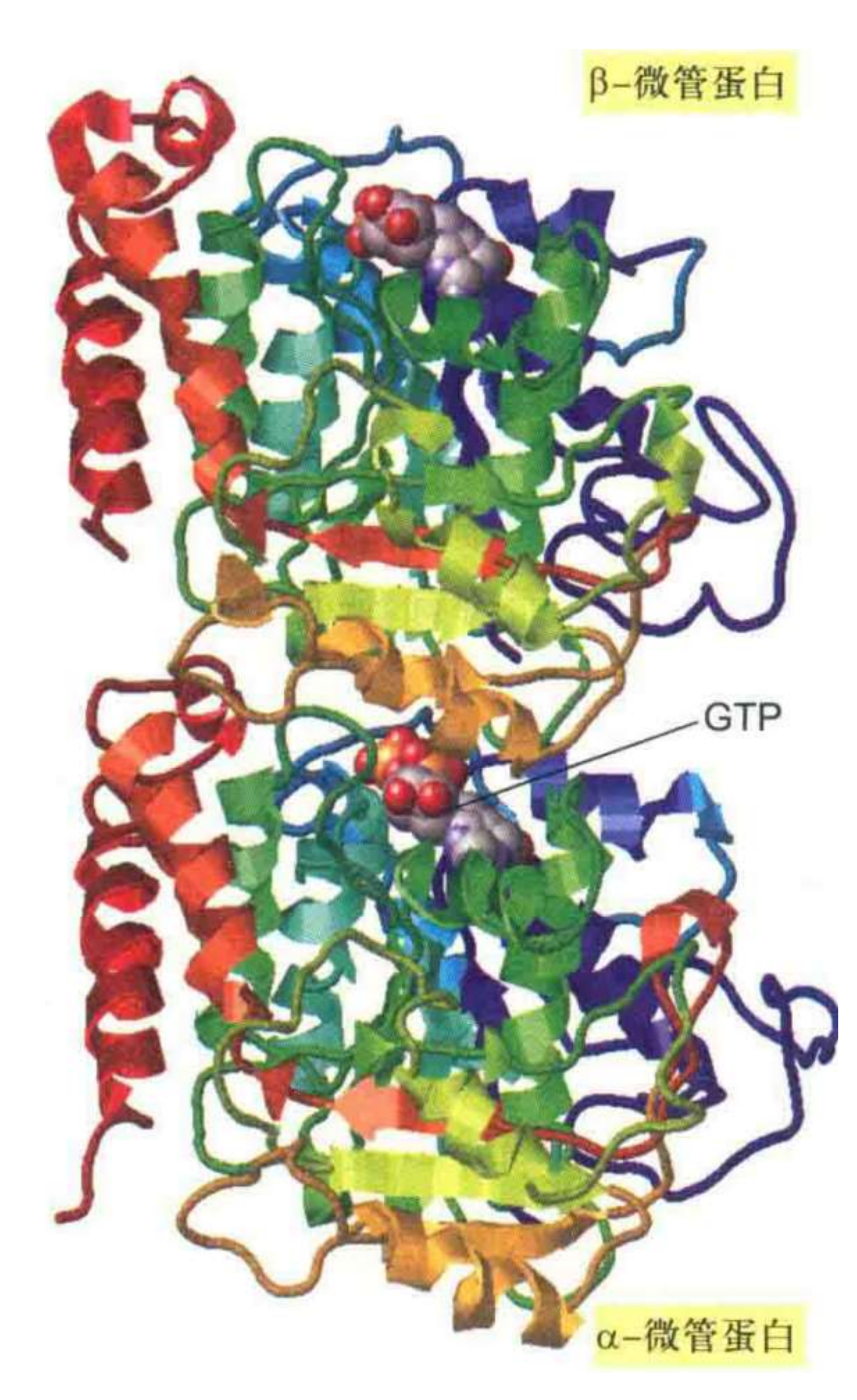
微管横切面的电镜图



模式图解







◆微管蛋白类型：

- α和β微管蛋白形成长度为8nm的异二聚体
- 每一个微管蛋白二聚体有两个GTP结合位点
- α亚基GTP结合位点
- β亚基GTP结合点：可交换位点，可被水解。

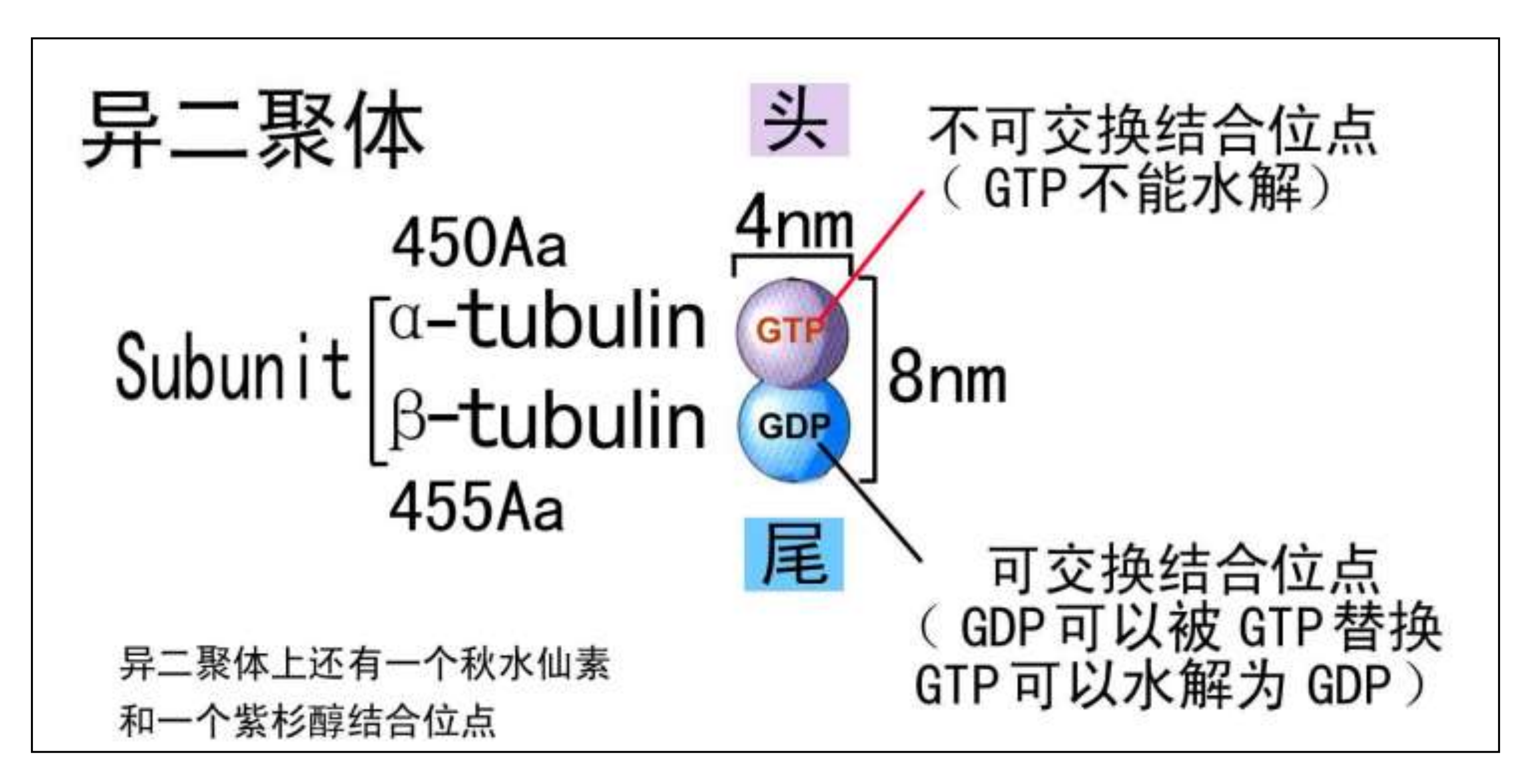
微管蛋白异源二聚体

α－微管蛋白 GTP GDP β－微管蛋白

8 nm

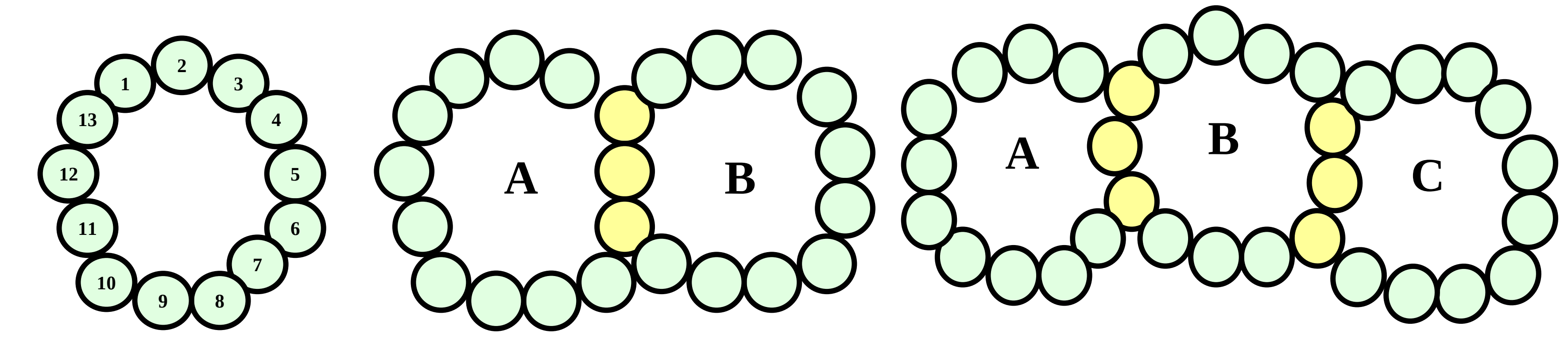
原纤维

24 nm



➡微管的类型

◆**根据组成:**



单管
(如细胞质微管或纺锤体微管)

二联管
(纤毛或鞭毛中的轴丝微管)

三联管
(如中心体或基体的微管)

◆**根据稳定性:**

短寿的不稳定微管：如纺锤体

长寿的稳定微管：少数，如鞭毛

二、微管的组装

➡微管组织中心：Microtubule organizing centers，MTOC

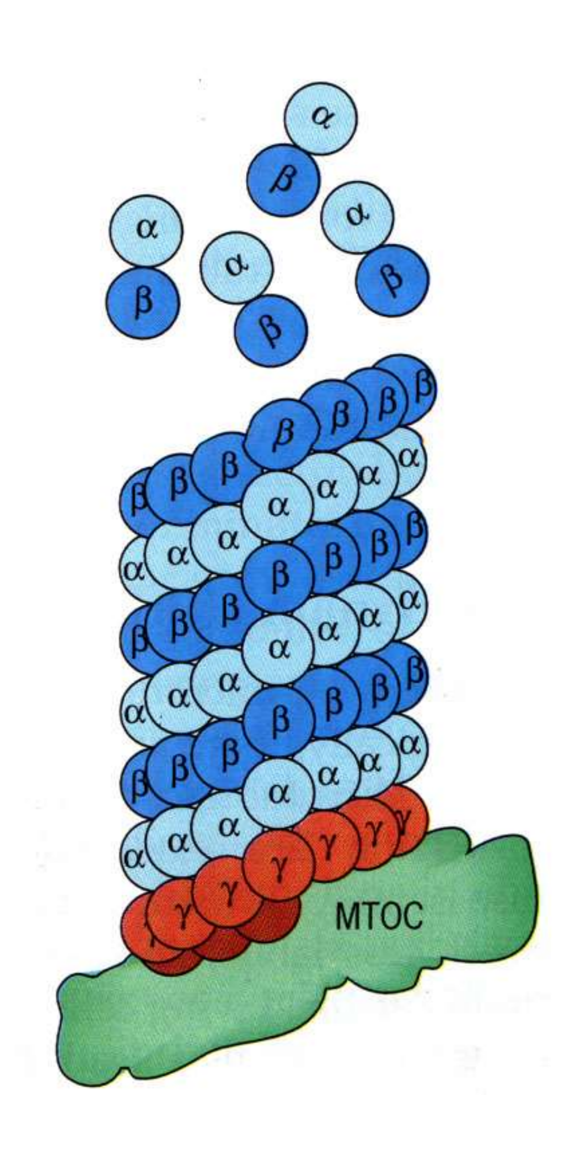
中心体有：核旁，纺锤体组织中心，L型

基体有：纤毛和鞭毛的微管组织中心

➡γ-微管蛋白：微管组装的起点

微管组装的起始位点，γ-微管蛋白与α-微管蛋白结合，从而确定了微管的极性。

- 每一根原纤丝的两端都是不对称的，它们的一端都是α-微管蛋白，而在另一端都是β-微管蛋白，从而使整根微管在结构上呈极性状态。α-微管蛋白称为“-”极，β-微管蛋白称为“+”极。



γ微管蛋白先形成一个圆环(左)或形成钩环结构(右)，

可指导微管蛋白二聚体结合上去并进行微管的组装。

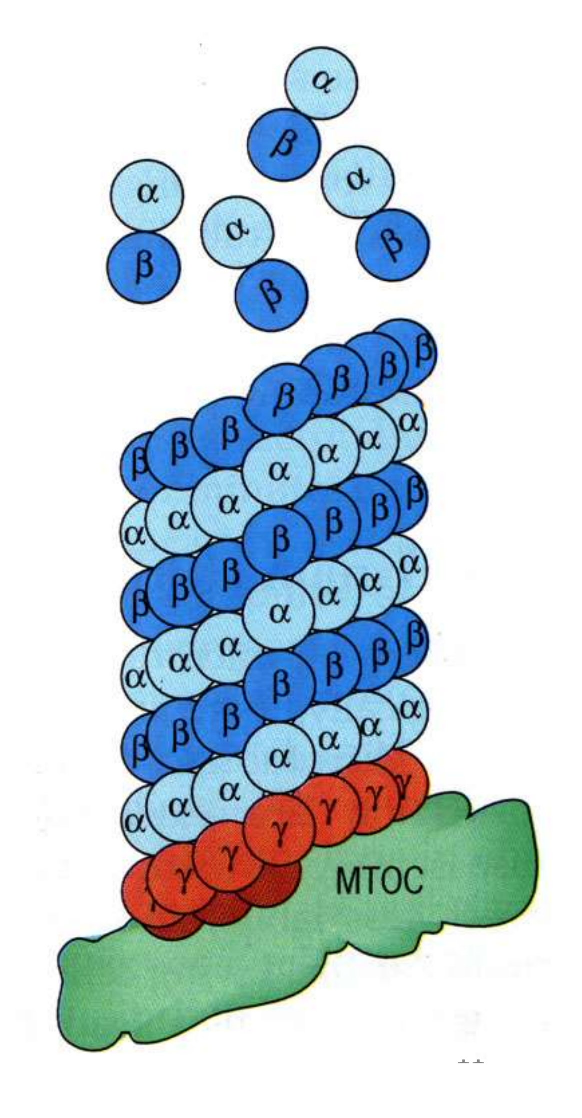
(b)

(+) 端

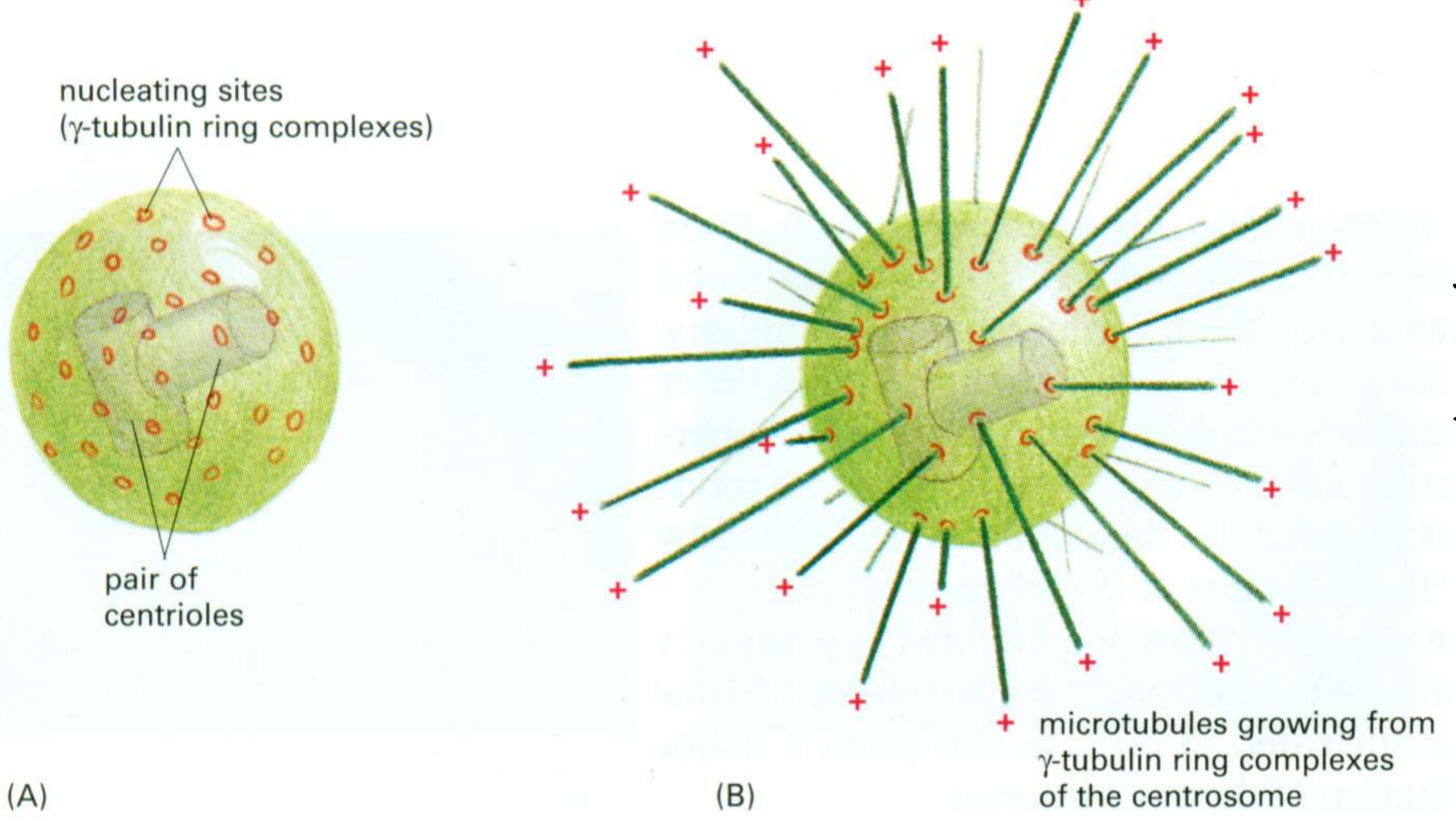
$\alpha\beta$ 微管蛋白

δ-TuRC

(−) 端

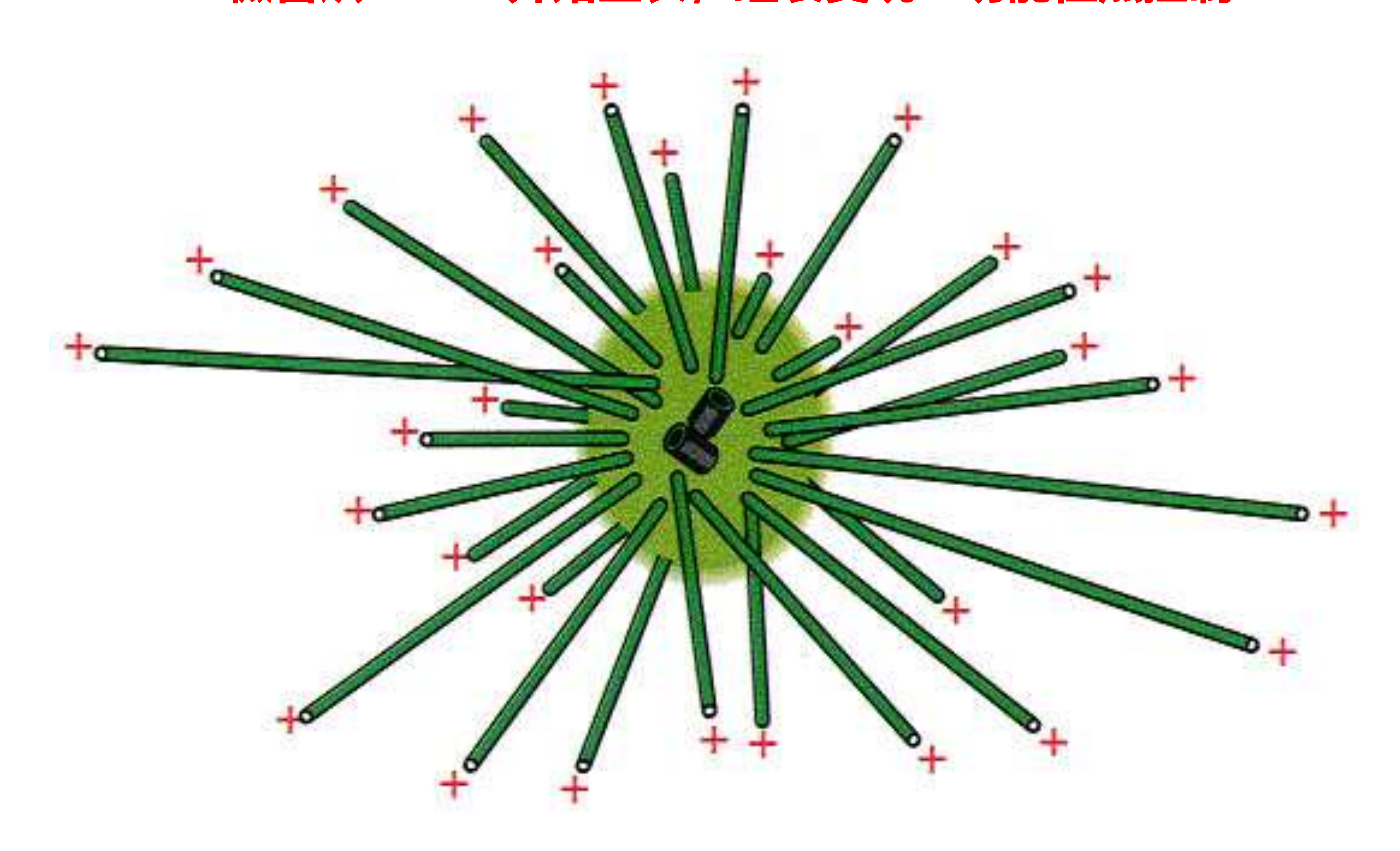


γ微管蛋白的作用

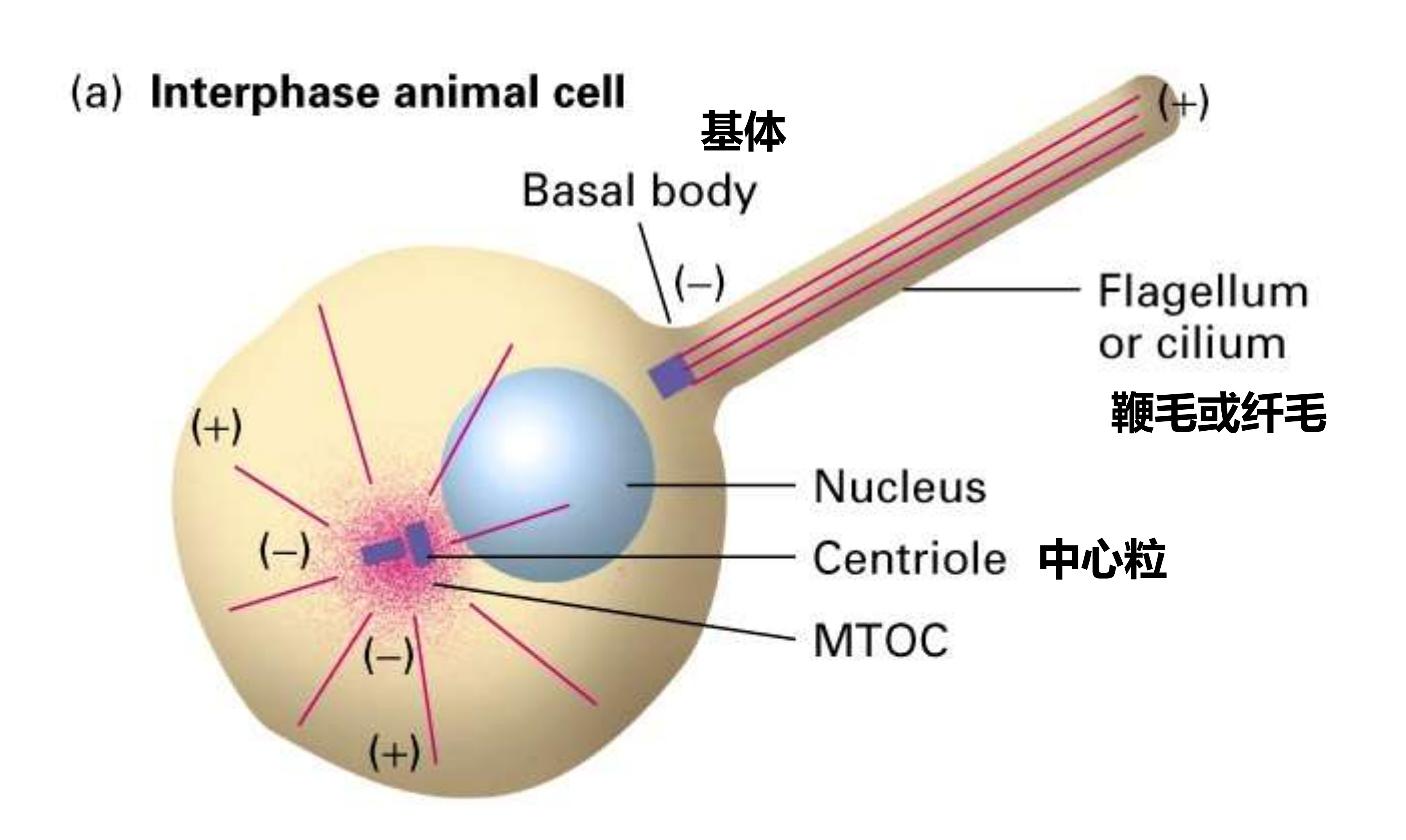


之前学的细胞内的什么结构也具有极性？

微管从MTOC开始生长，组装受统一功能位点控制



中心体与基体中的维管组织中心



植物细胞既无中心体，又无中心粒，
植物细胞的MTOC是细胞核外被表面的成膜体。

➡微管组装过程

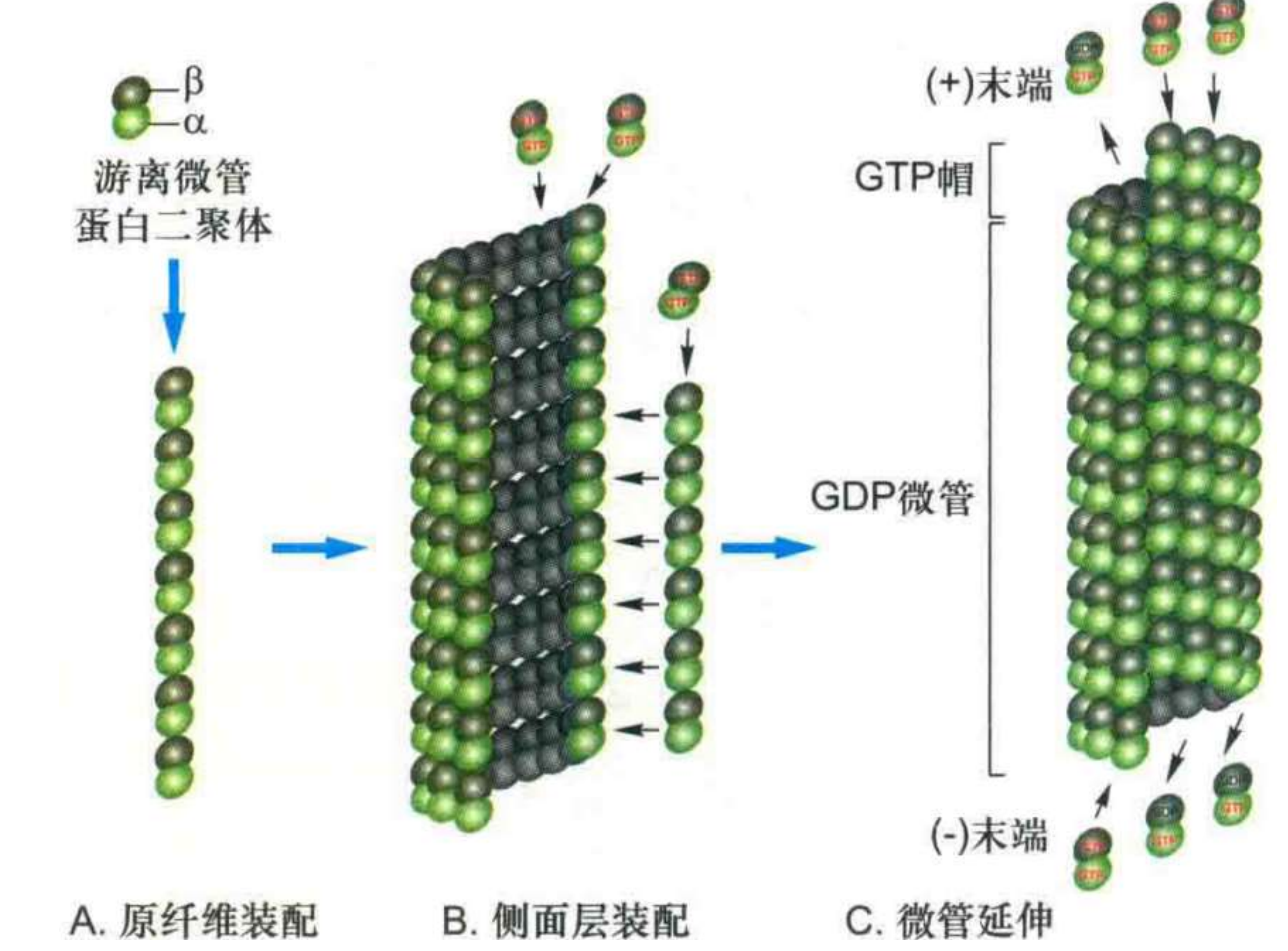
用电子显微镜观察体外组装的微管时，发现它们的粗细并不均一。一些微管的横断面上并不是人们在细胞内所见到的有13个微管蛋白亚基，有的才11个或更少，也有些具有15个亚基。这些结果提示，微管在体外组装时，似乎缺乏某种机制来控制微管横断面上微管蛋白亚基的数目。

微管在体外的组装过程可以分为**成核** (nucleation) 和**延伸** (elongation) 两个阶段。在体外条件下由于缺乏γ-微管蛋白环状复合物，微管的成核过程有别于体内。

➡微管组装过程：成核 + 延伸

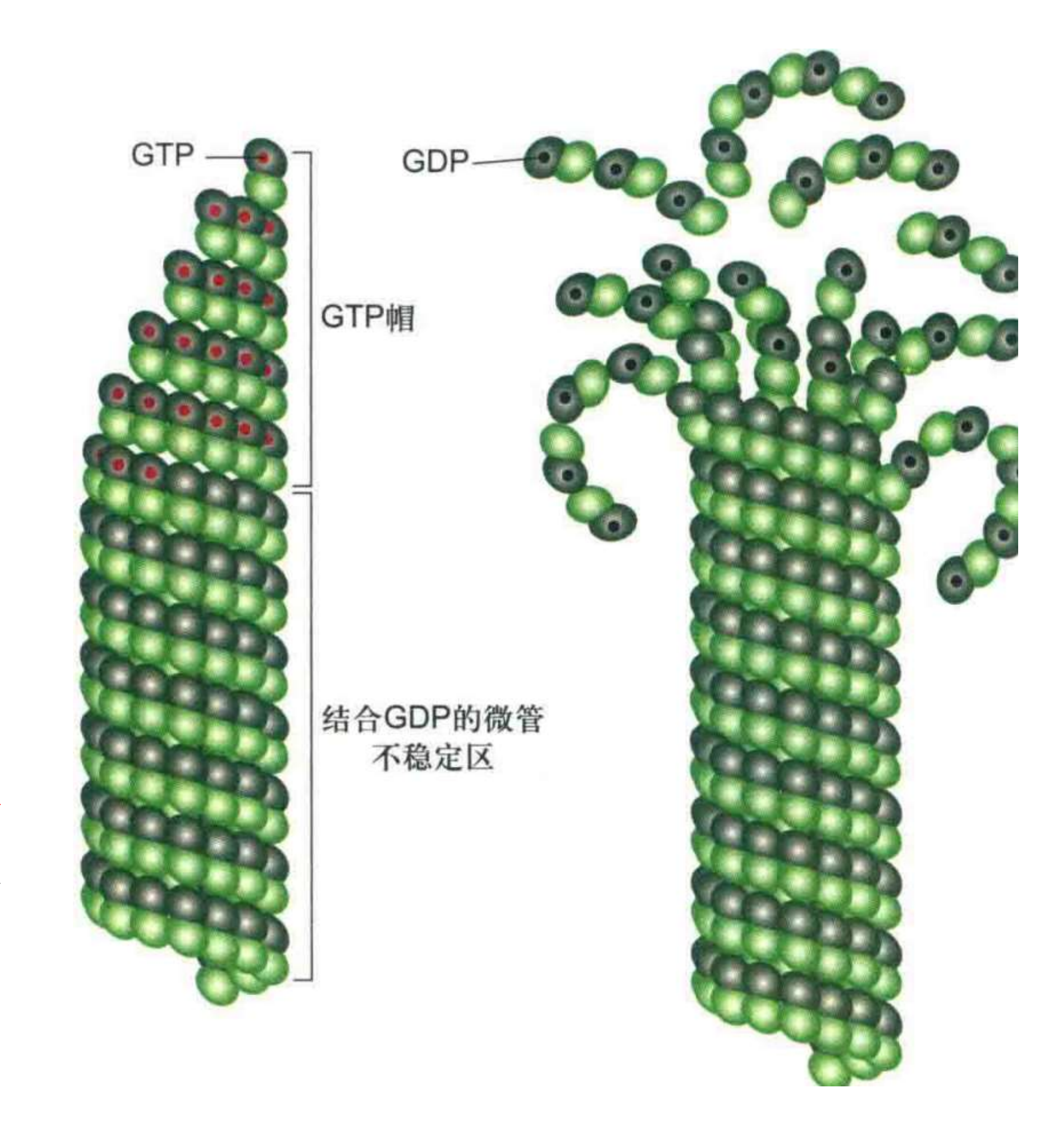
首先是微管蛋白纵向聚合形成一段短的原纤丝，即所谓的成核反应，然后是α/β-微管蛋白在两端及侧面聚合而扩展成片状，当片状聚合物加宽到大致13根原纤丝时，即合拢成为一段微管。

新的微管蛋白不断地组装到这段微管的两端，使之延长。通常持有α-微管蛋白的一端(负极)组装较慢，而持有β-微管蛋白的一端(正极)组装较快。



- 微管蛋白组装到微管的末端后，β-微管蛋白发挥GTP酶活性，将所结合的GTP水解为GDP，由于高能磷酸键断裂所释放的能量储存于微管结构中，这使得末端带有GDP帽 (GDP-cap，D型)**解聚**所产生的自由能的变化(△G)高于末端带有GTP帽 (GTP-cap，T型)的微管。

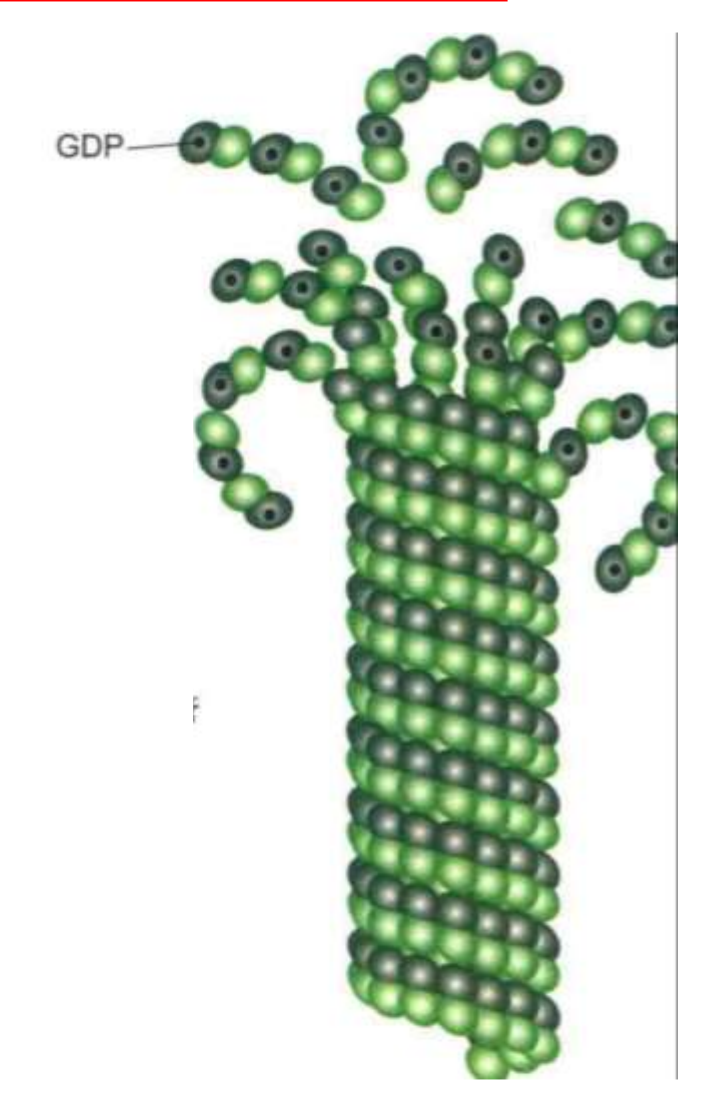
- 末端β-微管蛋白上GTP的水解导致自由能和微管蛋白构象发生变化，使微管原纤丝的末端发生弯曲，这种状态使微管蛋白二聚体之间的结合力下降，更容易发生解聚。



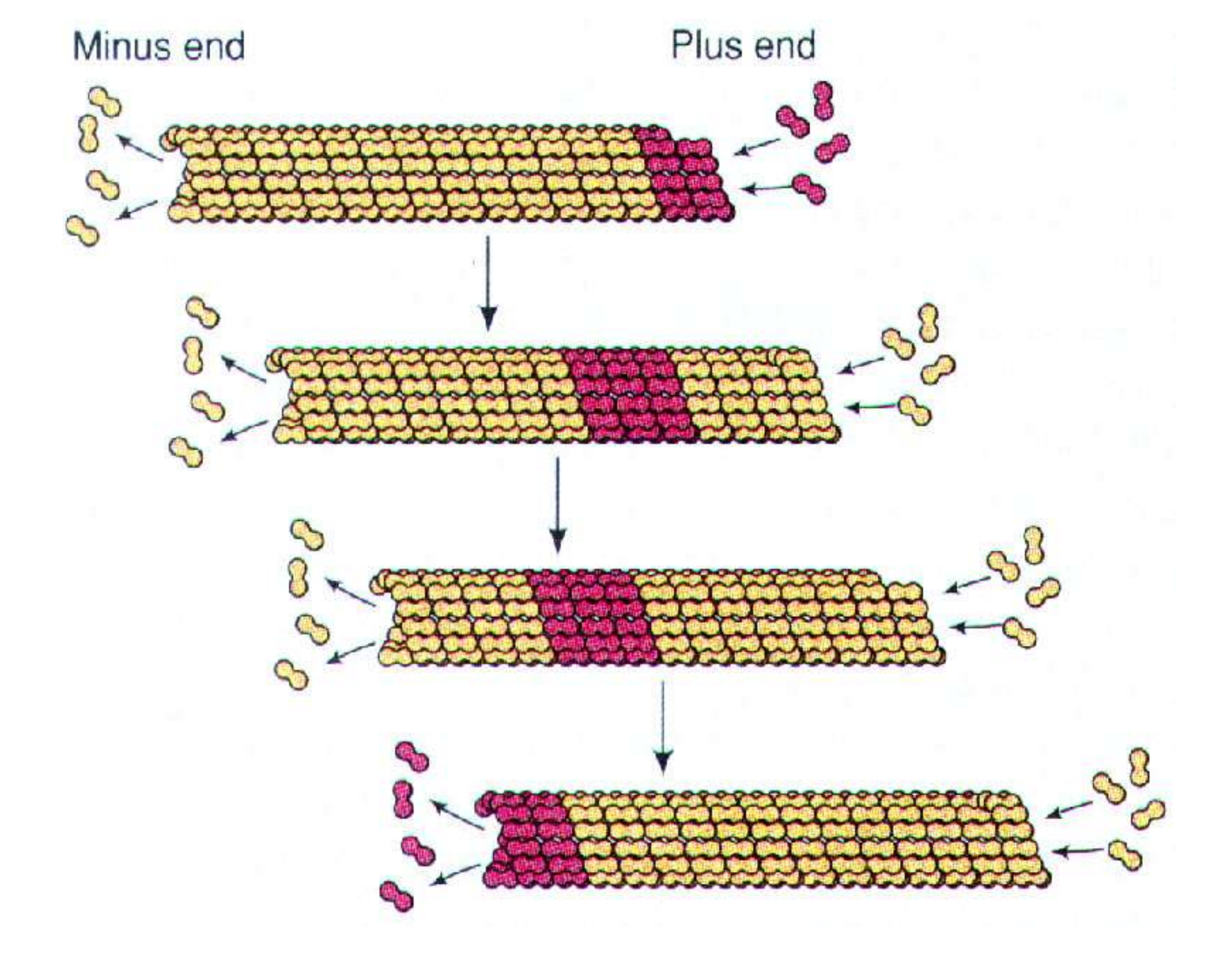
- 与其他所有的生化反应过程一样，微管的**组装**速度同样与其底物（携带GTP的α/β-微管蛋白）的浓度呈正相关。
- 微管末端带GDP帽的组装所需的临界浓度要大于带 GTP帽的临界浓度。

- 当体系中微管蛋白的浓度介于这两个临界浓度之间时，末端为GDP帽的微管＿＿＿，而带GTP帽的微管＿＿＿＿＿＿。

- **当一端组装的速度和另一端解聚的速度相同时，微管的长度保持稳定，即所谓的“踏车行为”。**



踏车行为



长度不变，蛋白总是在换

微管装配的动力学现象

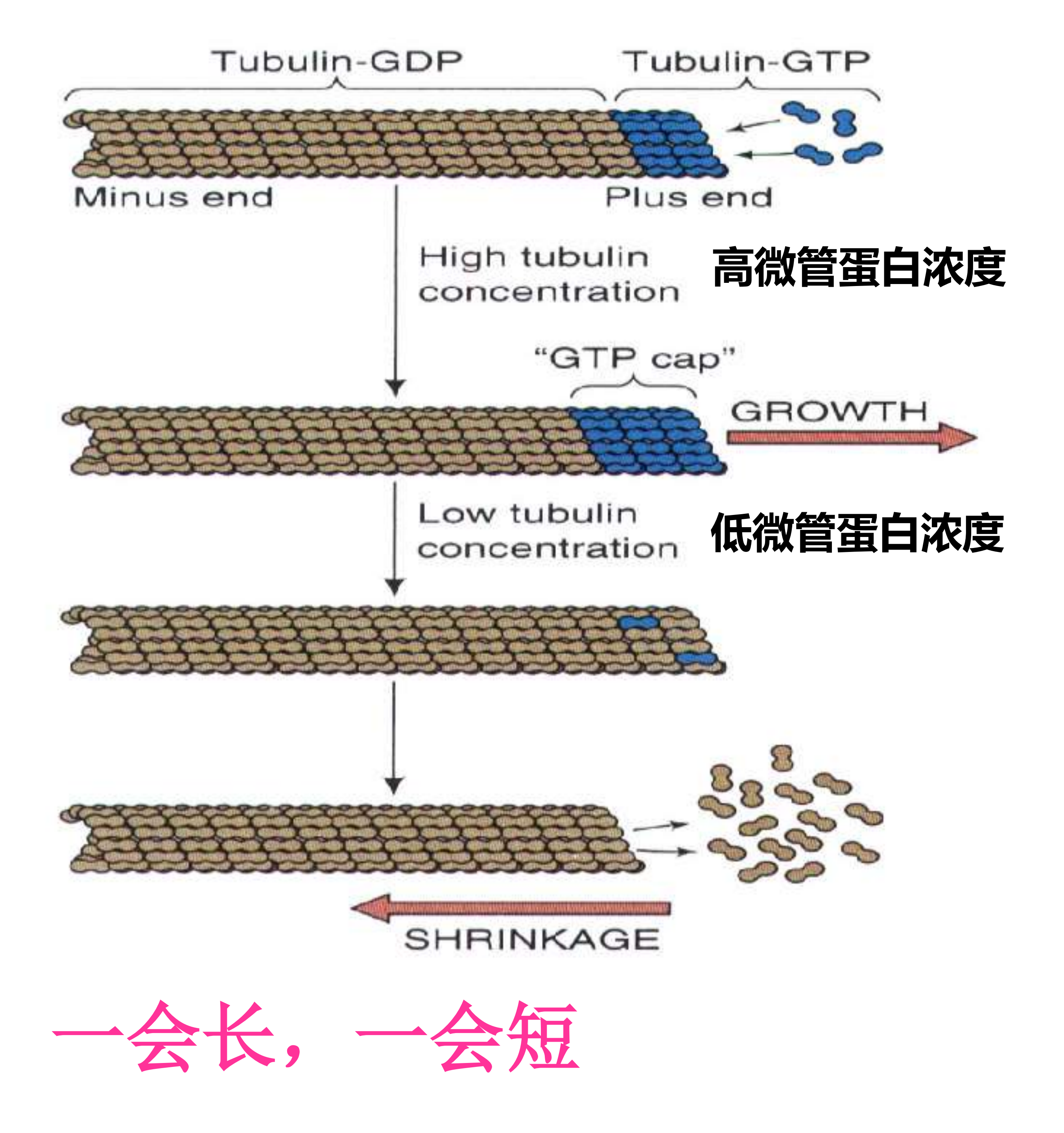
◆踏车现象(treadmilling)

又称轮回现象，是微管组装后处于动态稳定的一种现象。

◆动态不稳定性(dynamic instability)

微管随反应体系中游离α-β二聚体的浓度变化而发生的生长状态和缩短状态的转变。

动态不稳定性



Tubulin-GDP
Tubulin-GTP
Minus end
Plus end
High tubulin concentration
高微管蛋白浓度
"GTP cap"
GROWTH
Low tubulin concentration
低微管蛋白浓度
SHRINKAGE
一会长，一会短

➡影响微管装配的因素

◆造成微管不稳定性的因素很多，包括GTP、压力、温度(最适温度37℃)、pH(最适pH=6.9)、微管蛋白临界浓度(critical concentration)。

➡影响微管稳定性的药物

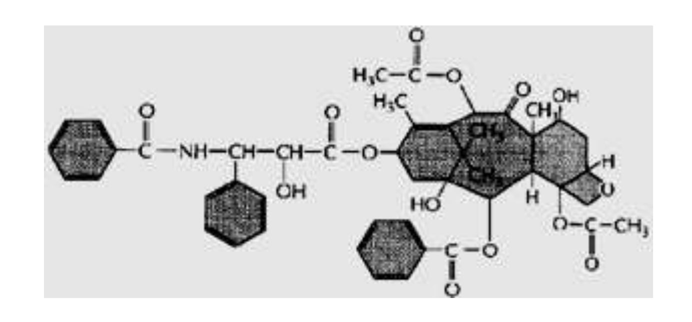
抑制微管组装

- 秋水仙素(colchicine)：
- 秋水酰胺(colcemid)
- 鬼臼素(podophyllotoxin)
- 长春花碱(vinblastine)
- 美登本
- 氯丙榛
- 1-苯胺基-8-磺酸萘

结合在微管蛋白异二聚体上，使微管不能继续添加微管蛋白

稳定微管

- 紫杉醇(taxol)
- 诺考达唑(Nocodazole)
- 重水



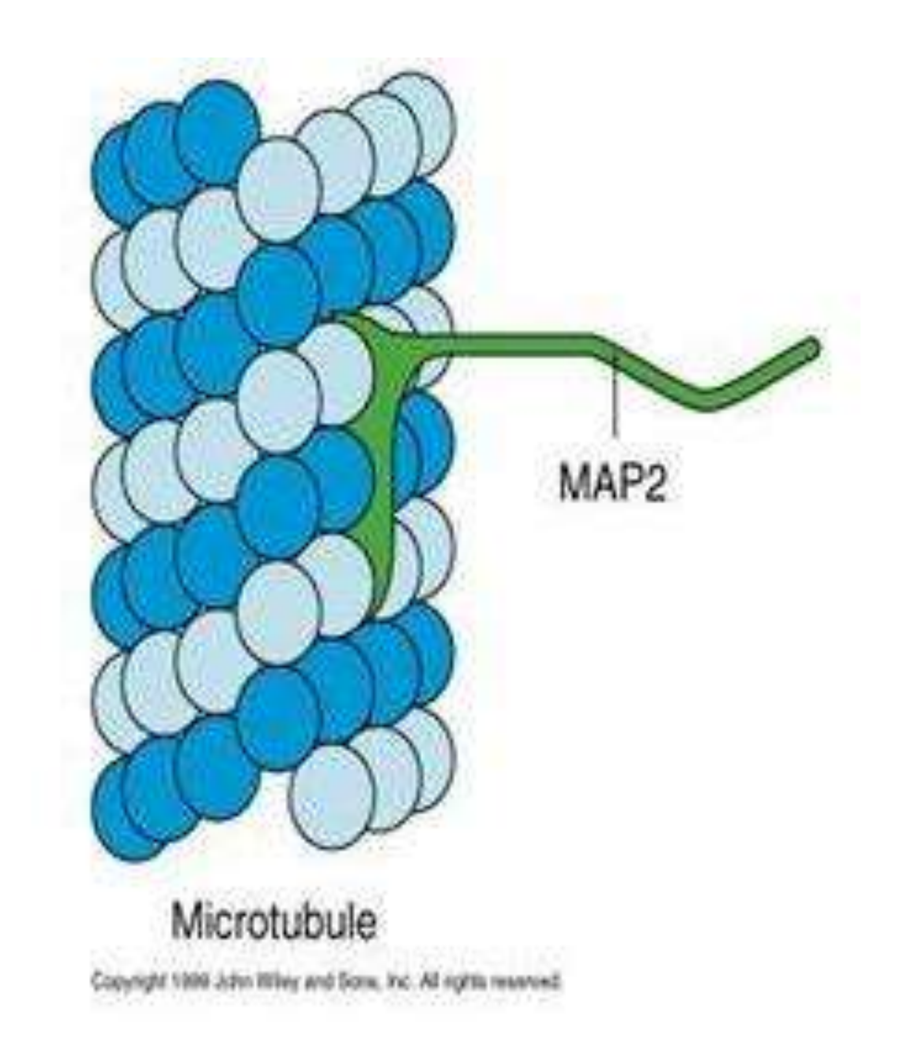
促进微管装配，稳定已形成微管

体外容易组装，但是没功能，因为没有---

微管结合蛋白 (microtubule-associated protein，MAP)

MAP：与微管结合的辅助蛋白，与微管共存，参与微管的装配。

根据 MAP 在电泳时所显示分子量的不同，依次命名为MAP1、 MAP2 、MAP3 、MAP4 、tau 蛋白等。



微管结合蛋白至少具有1个结合区和1个突出区。

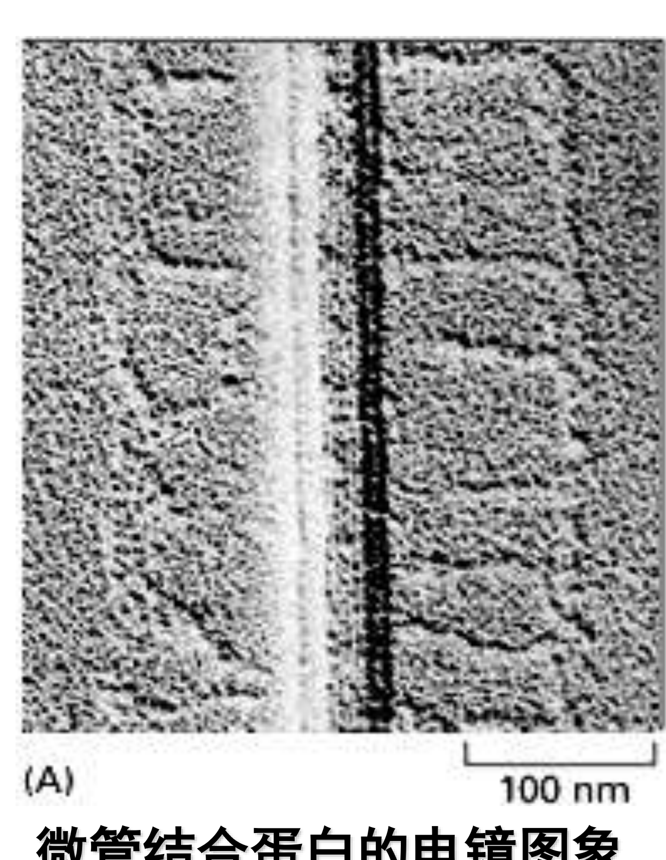
突出区的长度可界定微管在成束时彼此间的间距大小： MAP-2的过表达使微管成束时保持较宽的间距，而Tau的过表达则使微管在成束时彼此间非常紧密。

微管
MAP2
微管结合区
25nm
(a)

微管
微管结合区
Tau
微管结合区
(b)

微管
(c)

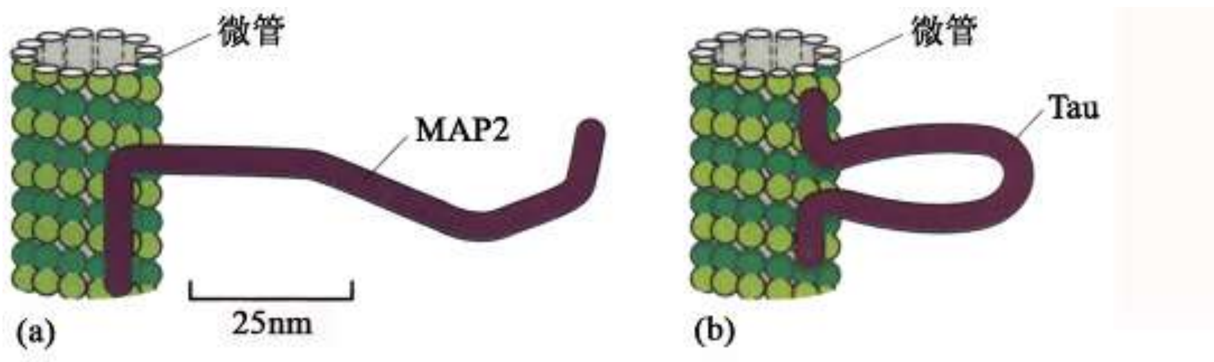
300nm
(d)

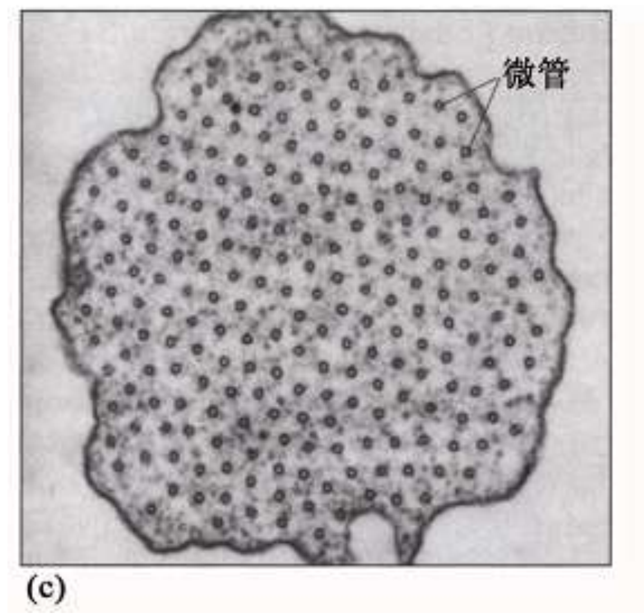


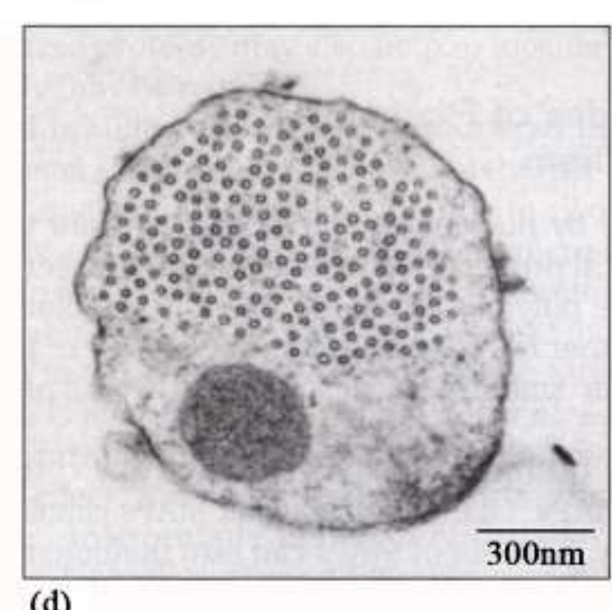
微管结合蛋白的电镜图象及模式图解

➡微管结合蛋白MAPs的功能

- 使微管相互交联形成束状结构;
- 促进微管的聚合;
- 沿微管转运囊泡和颗粒物质;
- 提高微管的稳定性;
- MAPs同微管的结合能够控制微管的长度，防止微管的解聚。



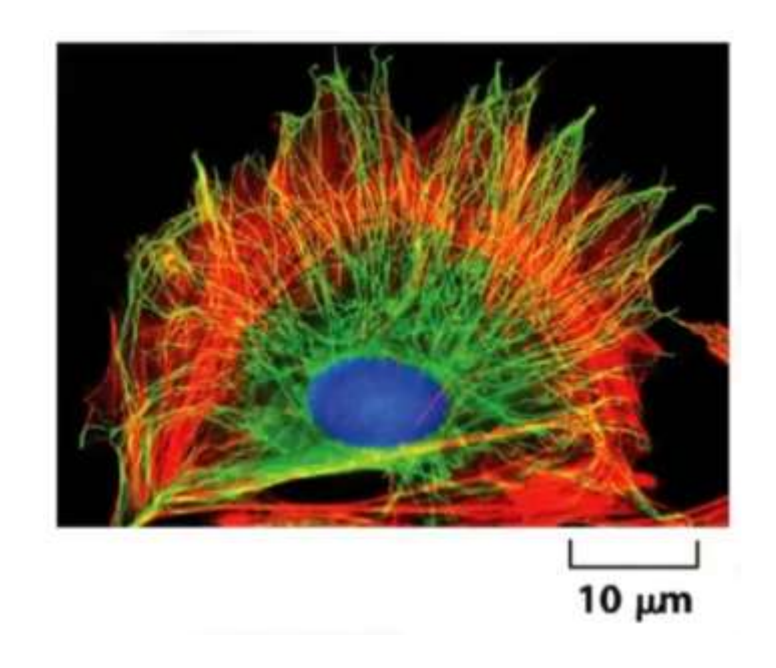




微管的功能

1、构成细胞的支架并维持细胞的形态：





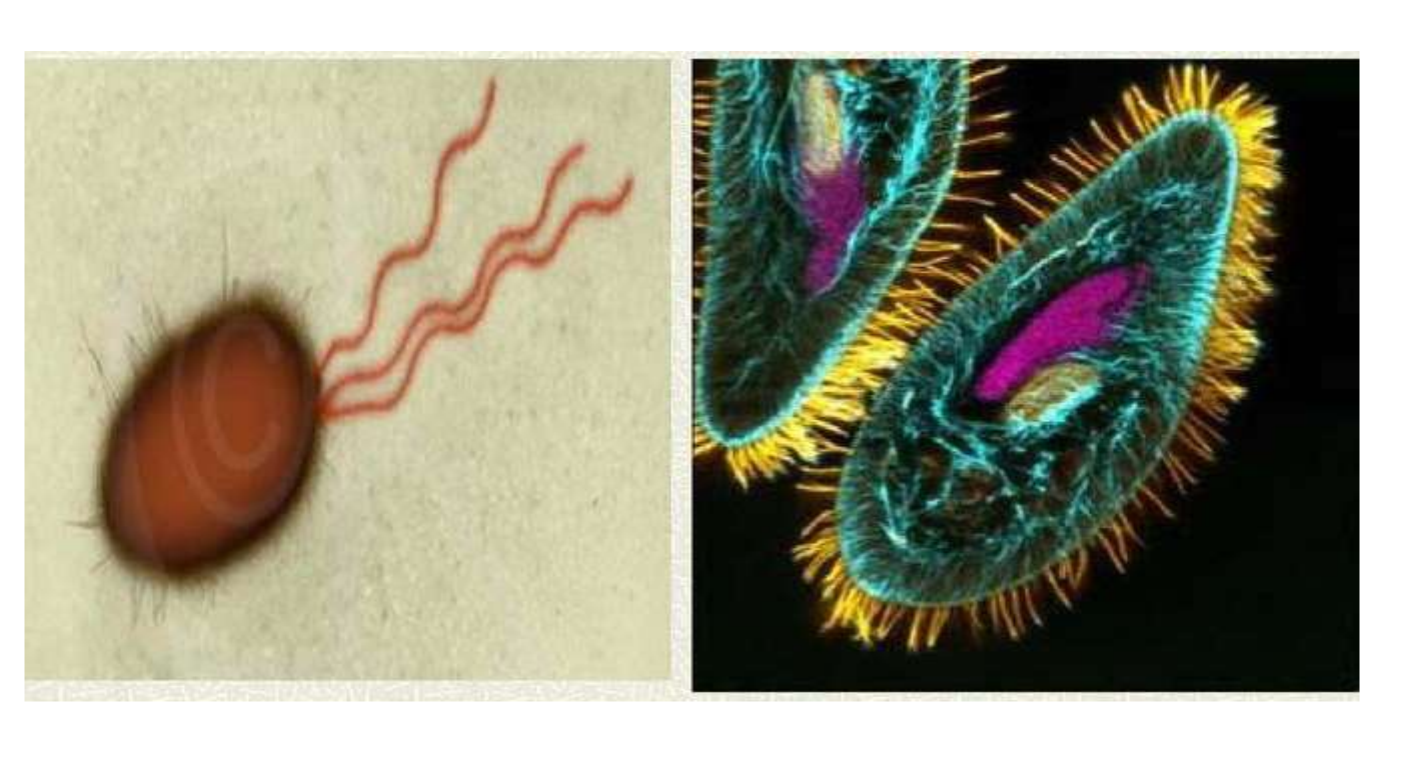
红细胞的特殊形态是由质膜下环绕细胞排列的微管束来维持的；

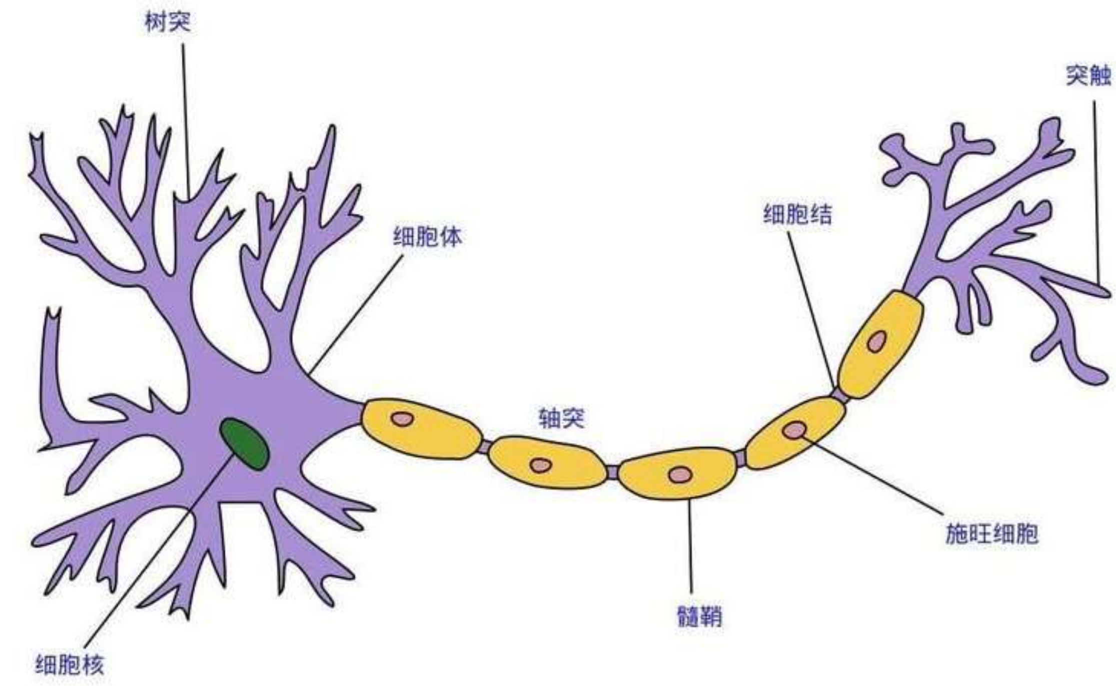
若用秋水仙素处理红细胞，微管解聚，细胞则变成圆形。

微管的功能

1、构成细胞的支架并维持细胞的形态：

此外，微管对于细胞的突起部分，如纤毛、鞭毛、神经元的轴突、树突等的形成和维持也起到关键的作用。

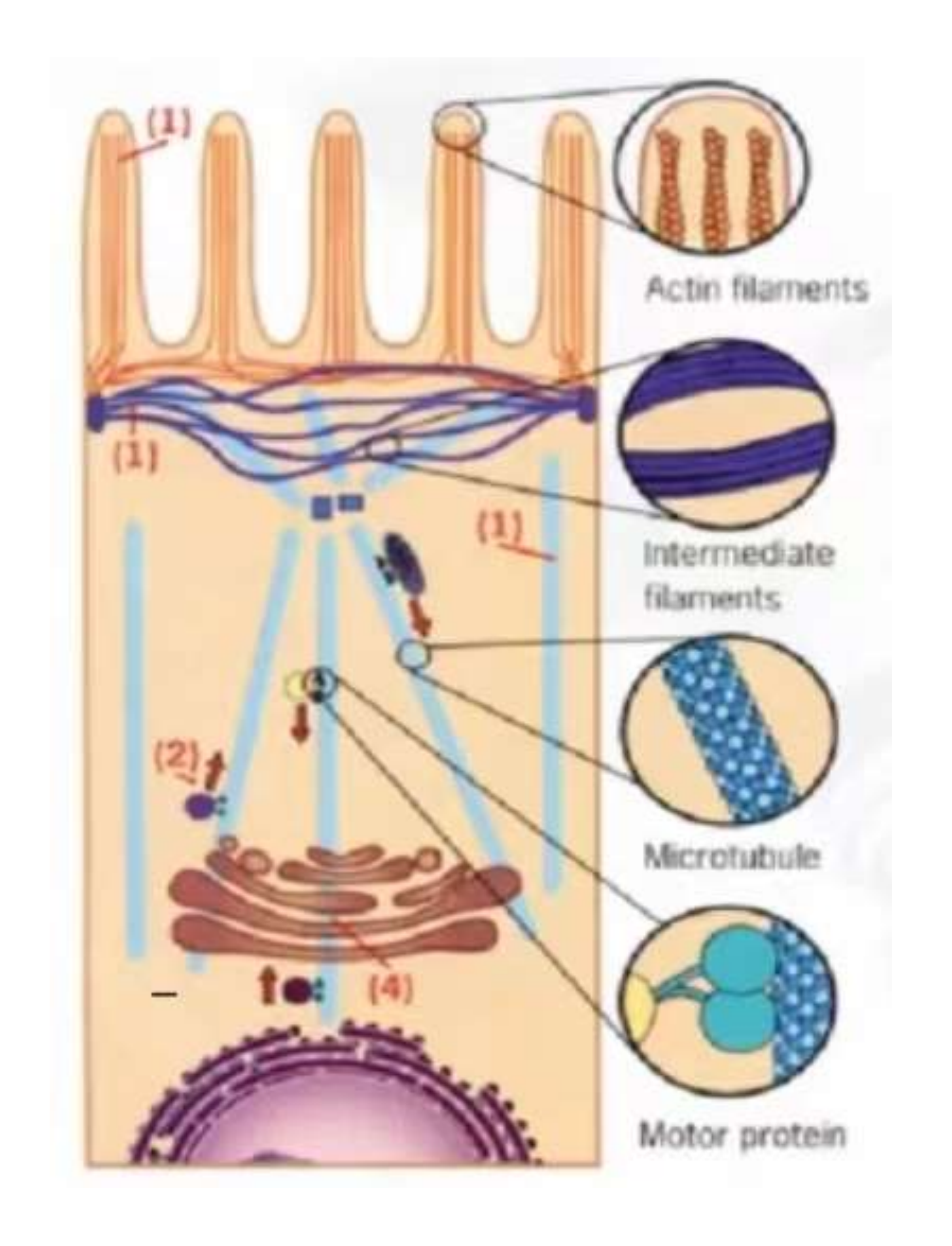




微管的功能

2、微管参与细胞内的物质运输：

- 微管以中心体为中心，向四周辐射延伸，为细胞内物质的运输提供轨道。
- 细胞内合成的一些运输小泡、分泌颗粒、色素颗粒等物质就是沿着围观提供的轨道进行定向运输的。
- 如果破坏微管，物质运输就会受到抑制。



微管的功能

2、微管参与细胞内的物质运输：

在运输时，这些物质并不是直接沿着微管在运动，而必须通过一类分子的介导，这类分子称为马达蛋白。

主要包括驱动蛋白和动力蛋白，它们能将储存于ATP中的化学能转化成机械能，沿微管运输货物。

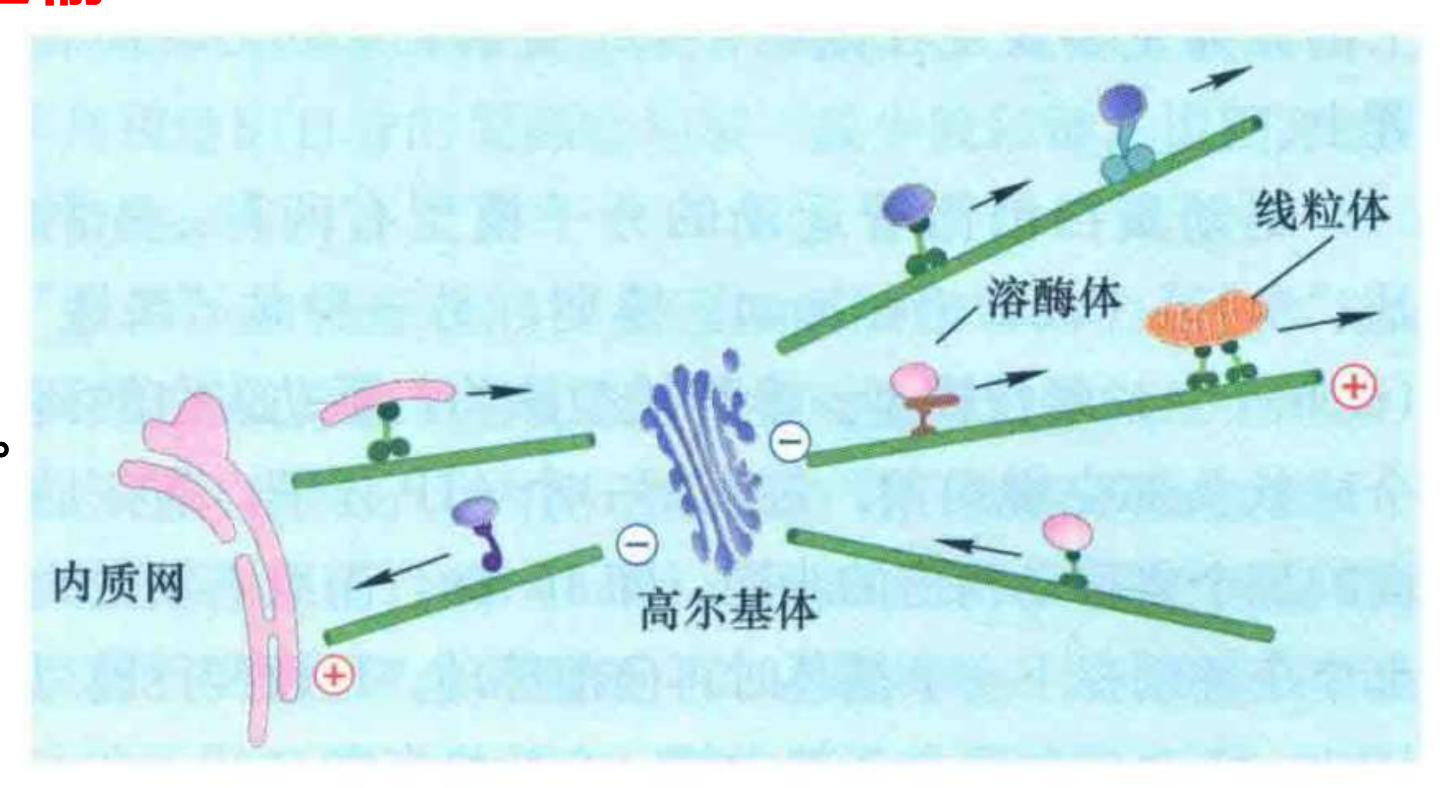
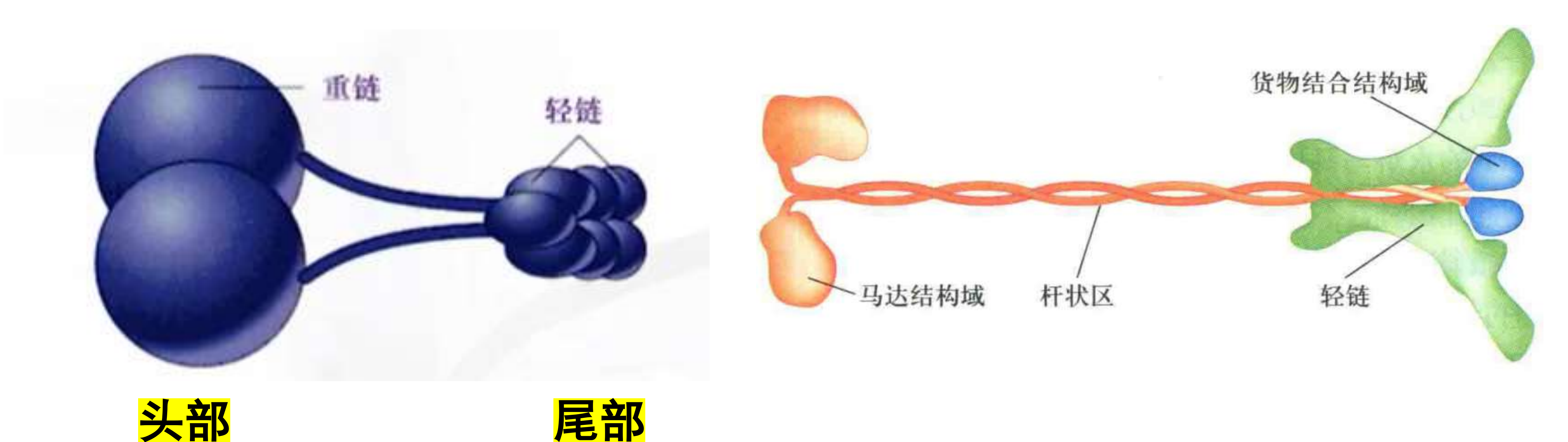


图 8-28　细胞内依赖于微管的物质运输系统

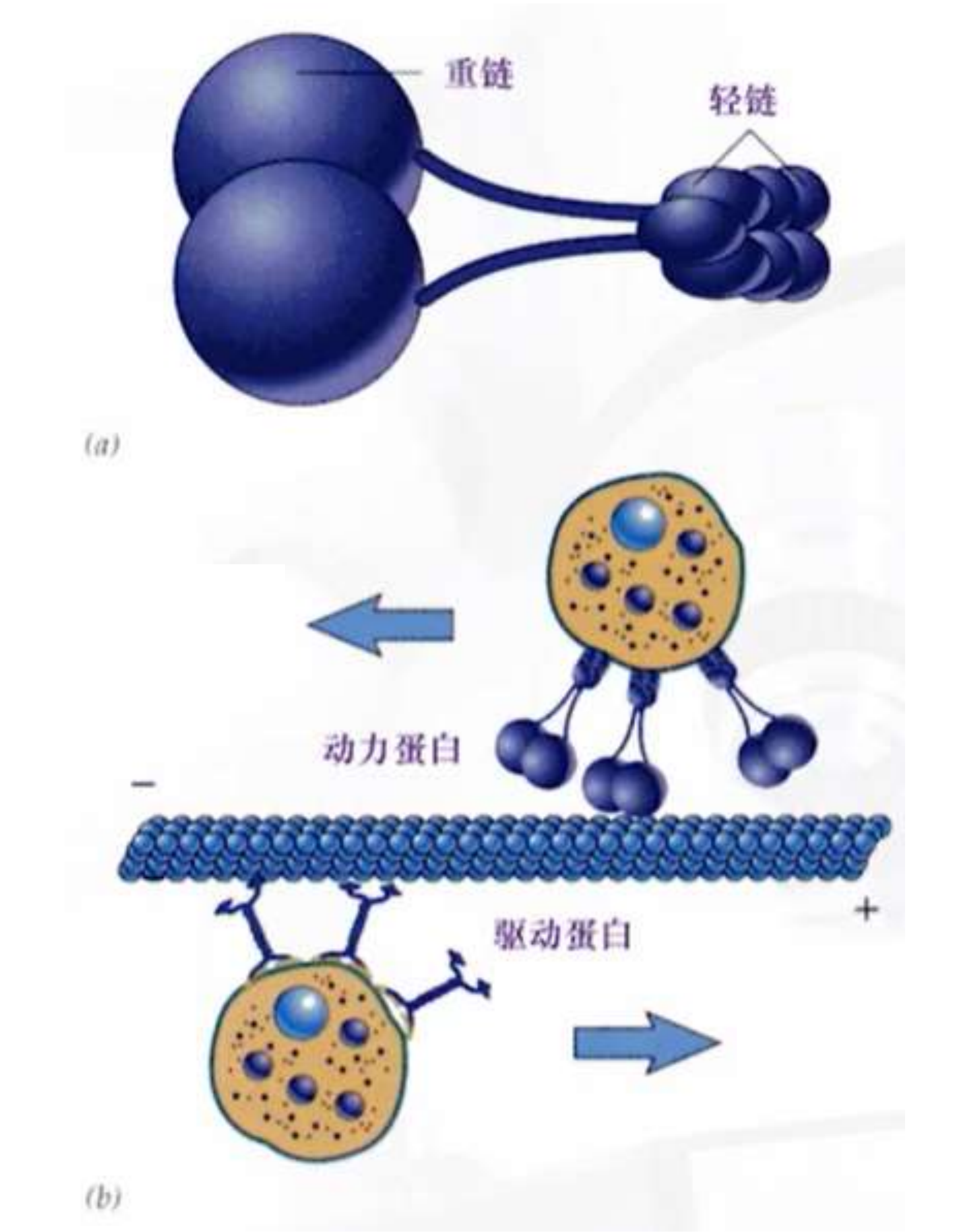
胞质动力蛋白介导内质网至高尔基体之间、细胞胞吞泡至细胞内部的膜泡运输，而驱动蛋白家族的成员介导从高尔基体反面膜囊出芽小泡的运输。

马达蛋白由两条具有马达结构域的重链（KHC） 和两条与重链的尾部结合、具有货物结合功能的轻链（KLC）组成。



微管马达蛋白的运输通常是单方向的：

- 驱动蛋白引导物体从微管负极向正极运输（背离中心体方向）
- 动力蛋白引物物体从微管正极向负极运输（朝向中心体方向）



➢动力蛋白引物物体从微管正极向负极运输

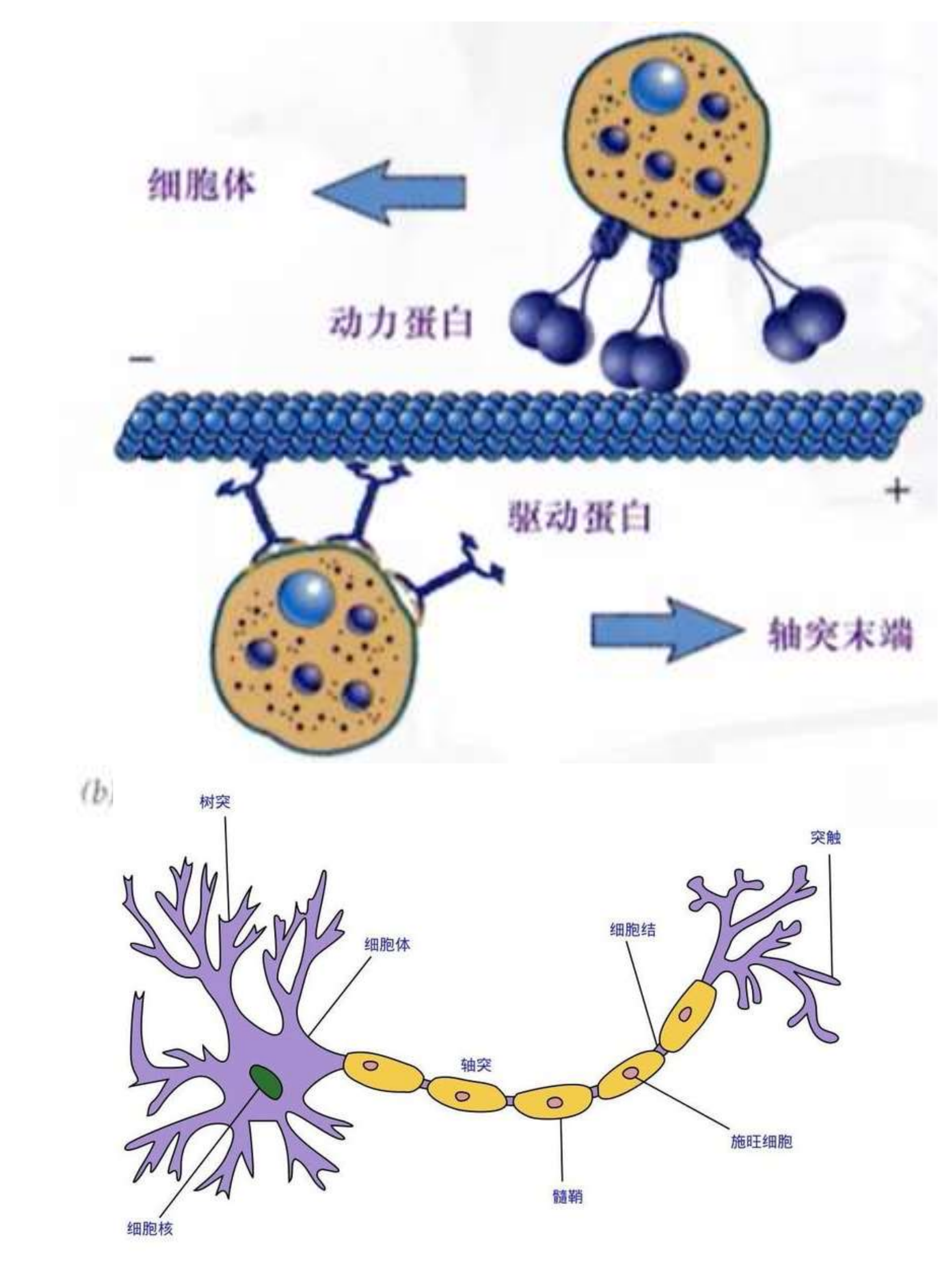
（朝向中心体方向）

➢动力蛋白引物物体从微管正极向负极运输

（朝向中心体方向）

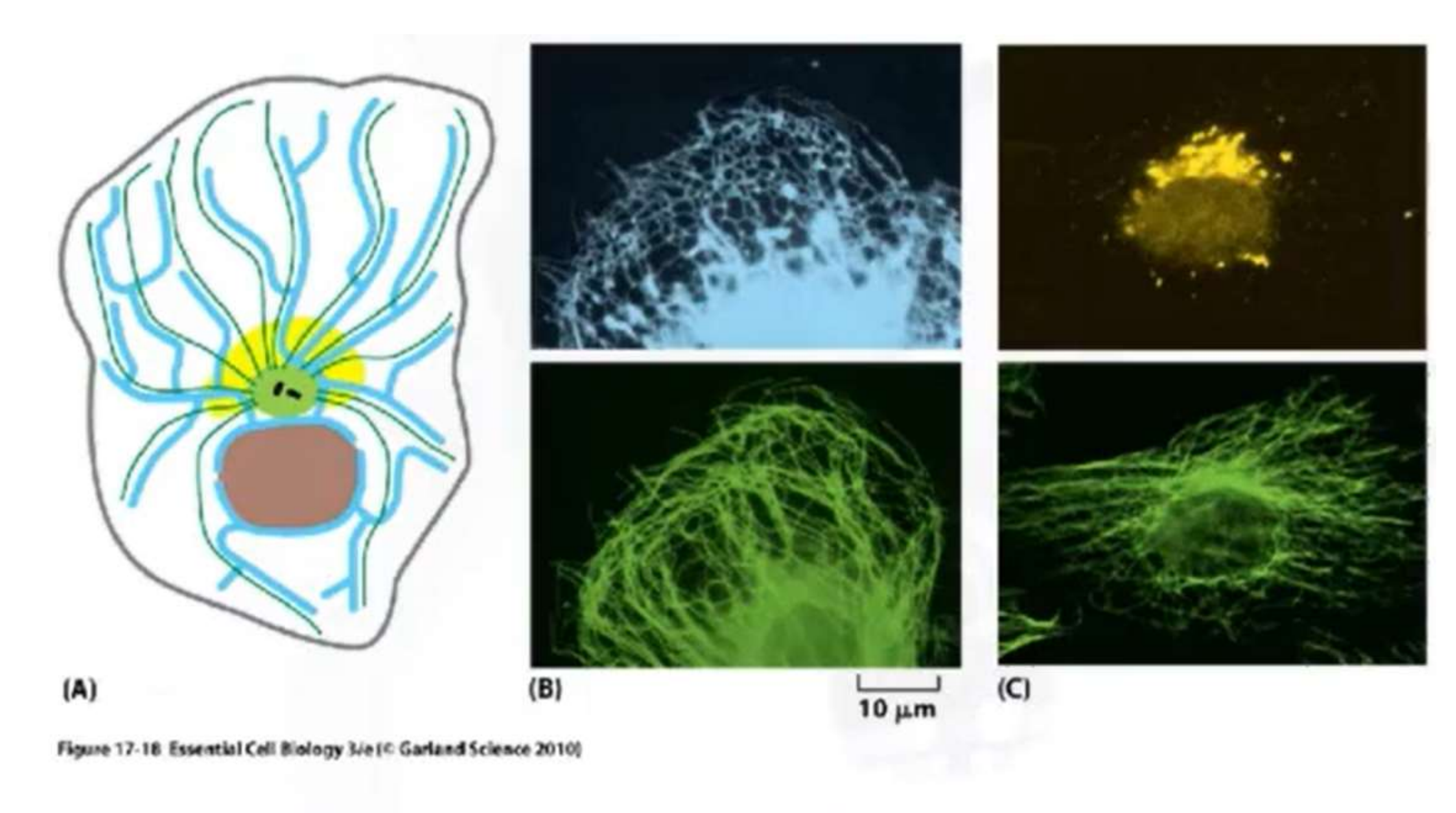
如：神经元细胞中驱动蛋白负责将胞体内合成的物质运送至轴突末端。

如：神经元细胞中动力蛋白负责将轴突顶端摄入物质或蛋白降解物运回胞体。



微管的功能

3、微管维持细胞内细胞器的空间定位和分布：

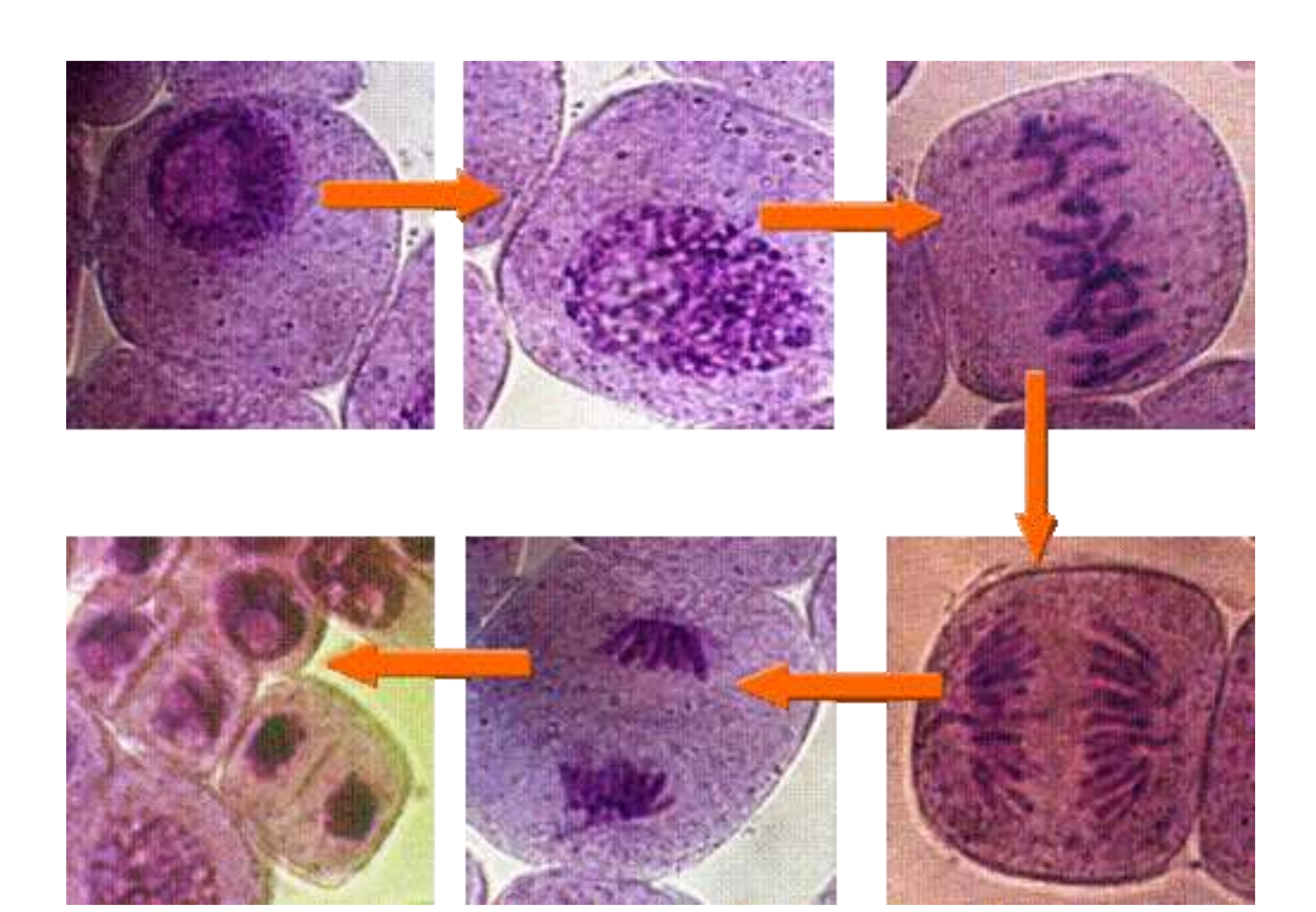


- 驱动蛋白与内质网膜结合，沿微管向细胞的周边牵拉展开分布，
- 而动力蛋白则与高尔基体膜结合，沿微管向近核处牵拉，使其位于细胞的中央。
- 该作用可被秋水仙素破坏，去除秋水仙素，细胞器的分布恢复正常。

微管的功能

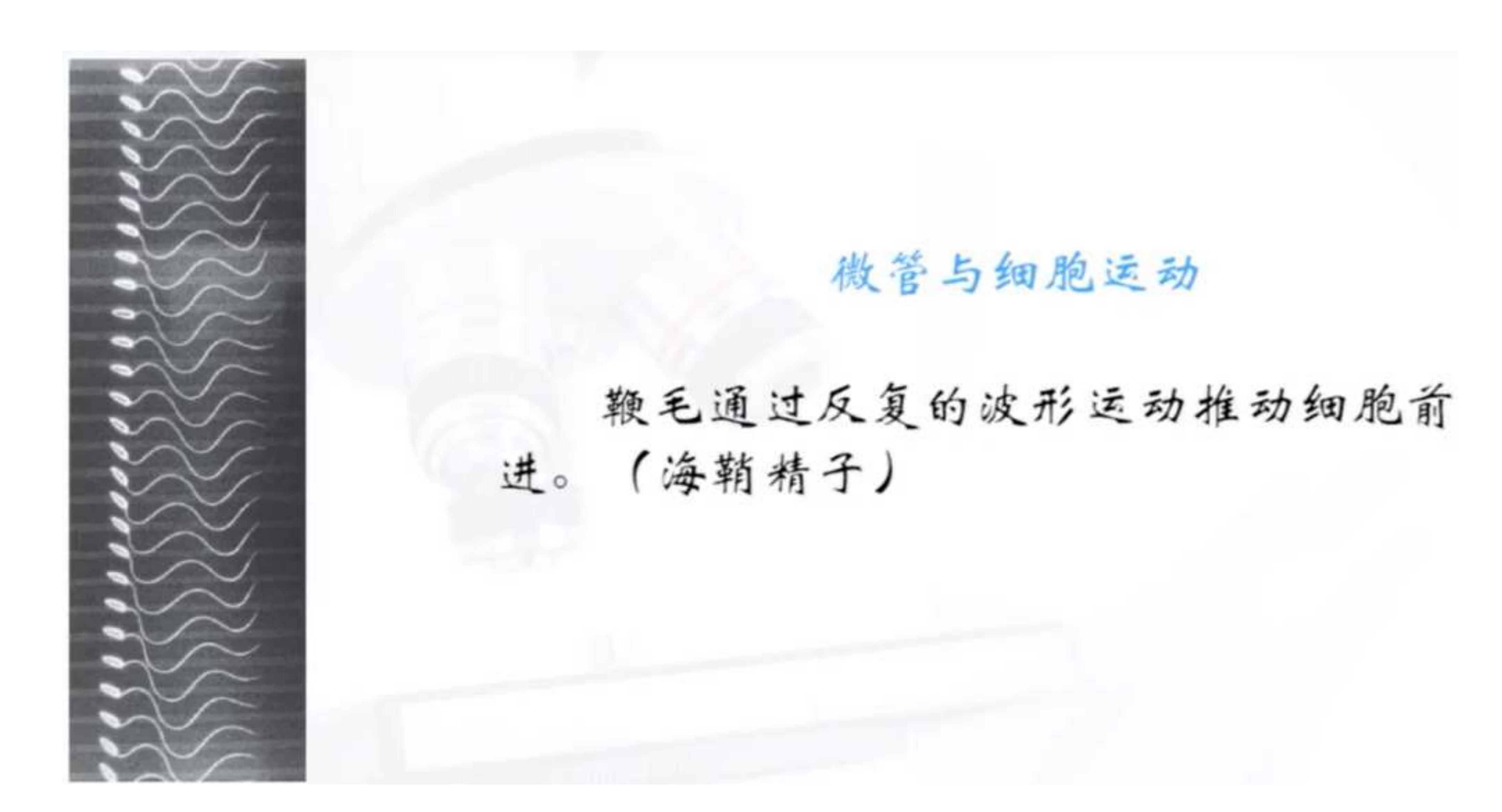
3、微管维持细胞内细胞器的空间定位和分布：

动力蛋白还与有丝分裂中纺锤体的定位和有丝分裂后期染色体的分离有关。



微管的功能

4、微管参与细胞的运动：



微管的功能

4、微管参与细胞的运动：

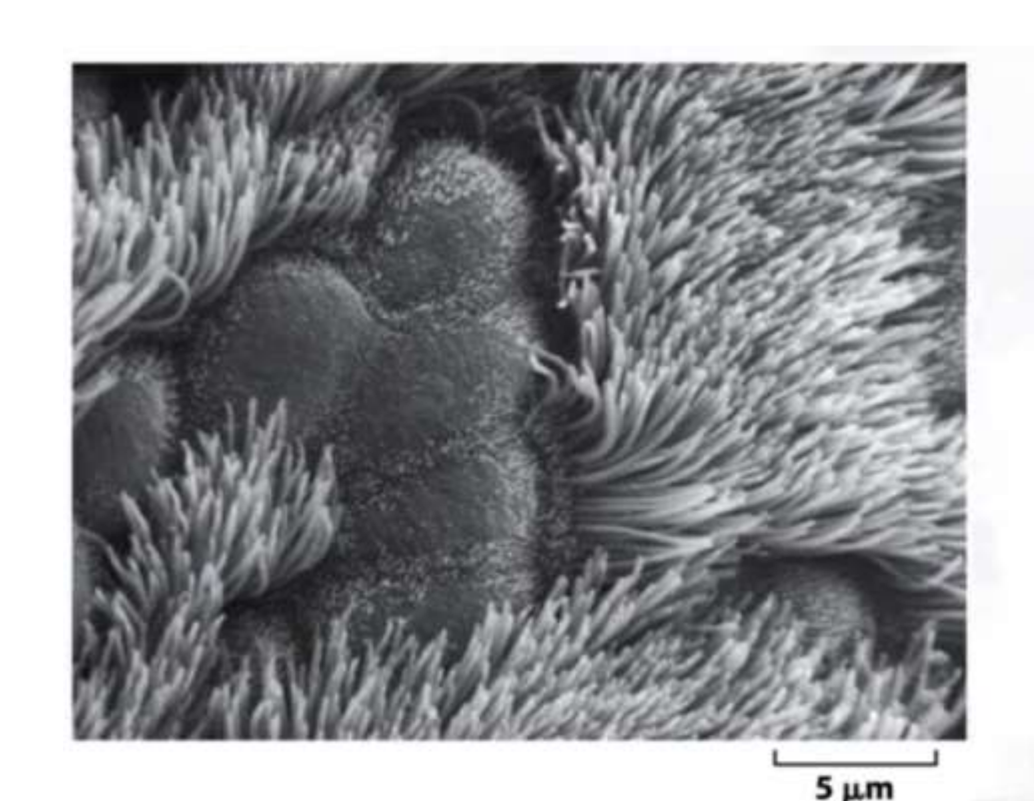


Figure 17-23 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

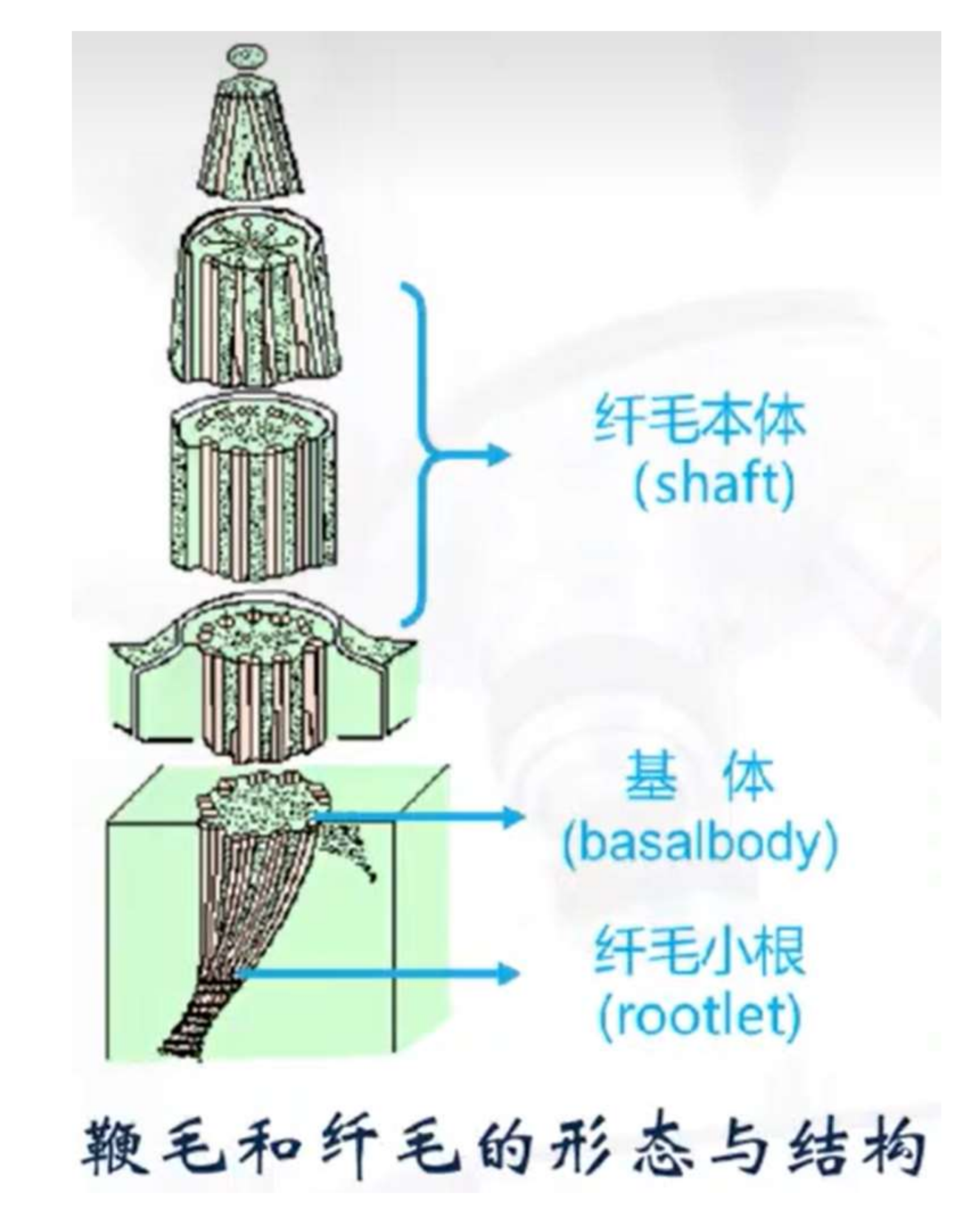
人呼吸道表面的纤毛上皮的扫描电镜图片。毛发状的纤毛覆盖在许多真核细胞的表面上。

如气管靠纤毛的规律摆动向气管外转运痰液。

- 纤毛和鞭毛是广泛存在于动植物细胞中的运动器官，他们是细胞表面的特化结构，外被**质膜**，内部是由微管组成的**轴丝**。

- 鞭毛和纤毛的结构可以分为三个部分：

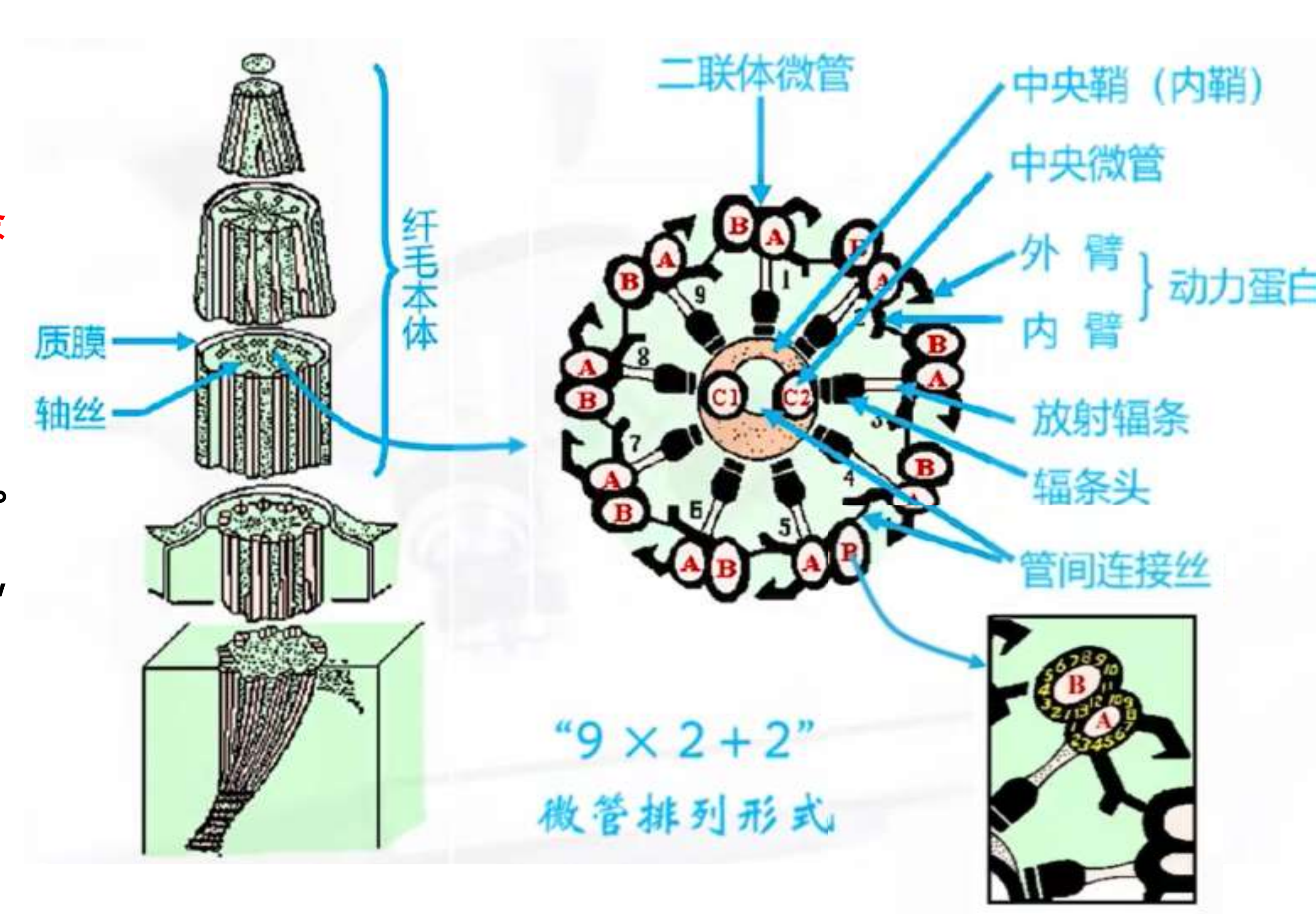
  纤毛本体、**基体**和**纤毛小根**。



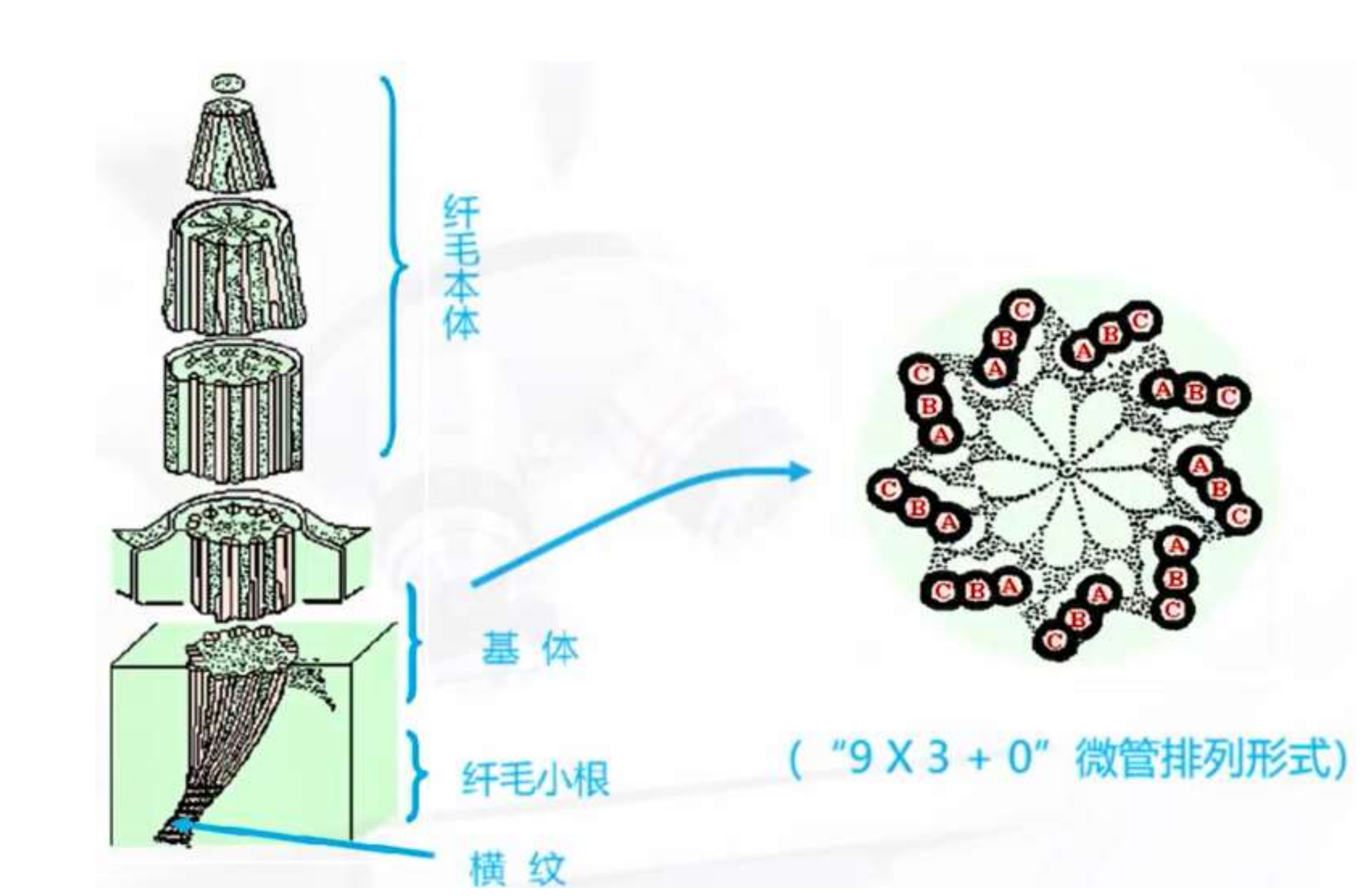
鞭毛和纤毛的形态与结构

- 组成轴丝的微管成规律性排列，即9组二联微管在周围等距离的排列成一圈，中央是2根由中央鞘包围的单体微管，成为“9×2+2”的微管排列形式。

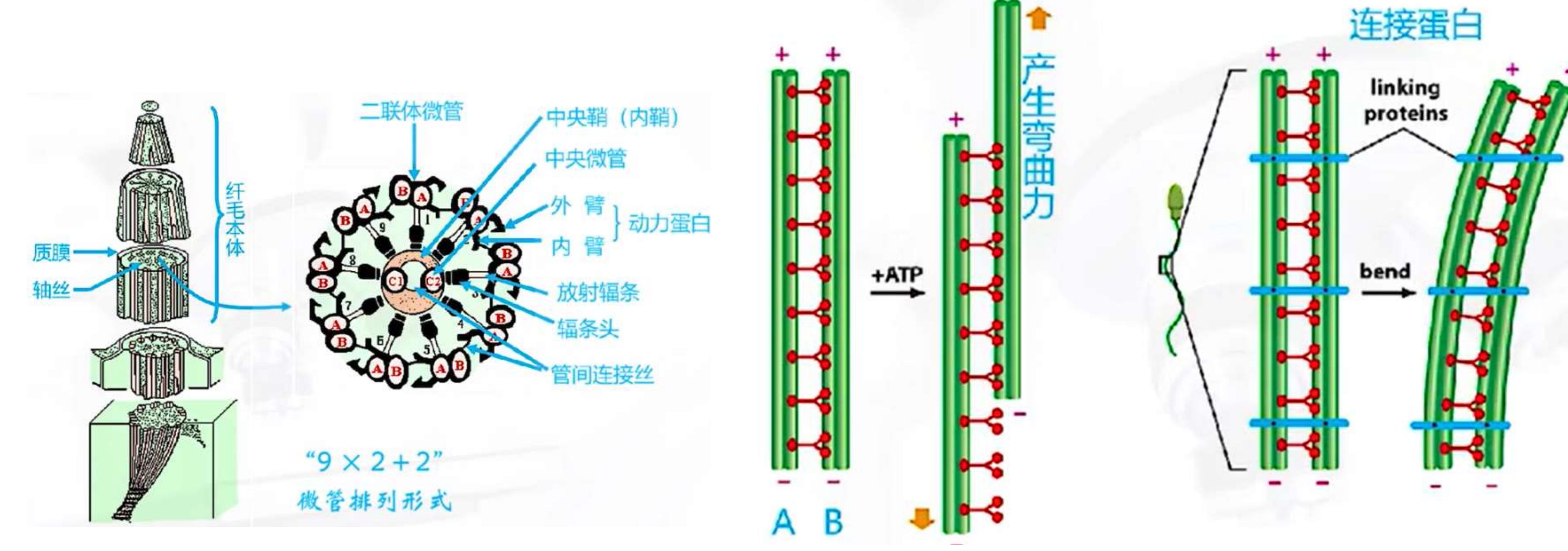
- 每个二联管靠近中央的一根称为A管，另一根为B管。
- A管向相邻二联管的B管伸出两条动力蛋白臂，两个相邻的二联管之间有微管连接蛋白形成的连接丝，具有高度的韧性，将九组二联管牢固地捆为一体，即为轴索。
- 在两根中央单管之间由细丝相连，外包有中央鞘。A管向中央鞘伸出的突起称为放射辐条，辐条末端稍膨大的部分称为辐条头。



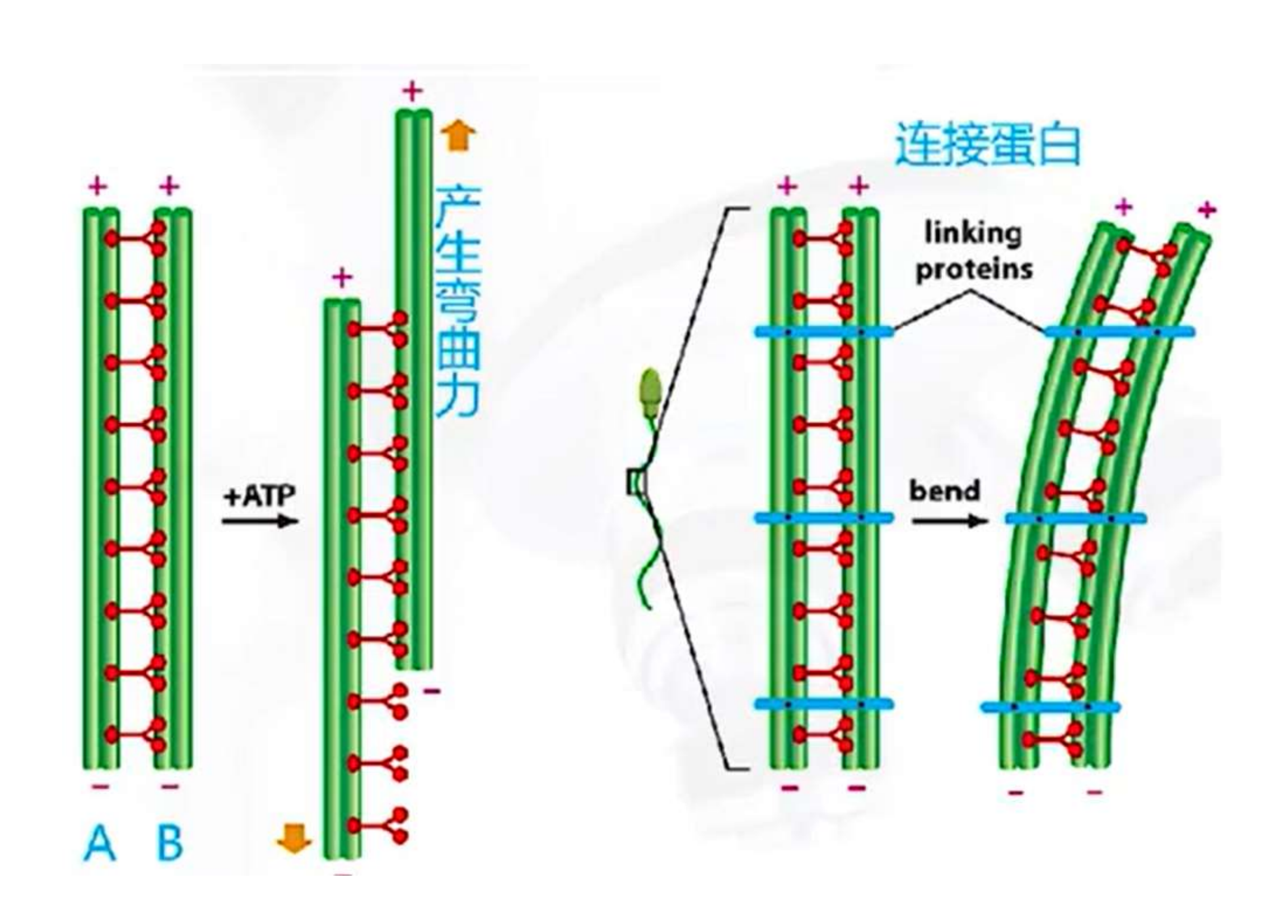
纤毛和鞭毛基部埋藏在细胞内的部分称为基体，基本结构与中心粒类似，即9组三联管斜向围成一圈，中央没有微管，成 **“9×3+0”** 的微管排列形式。

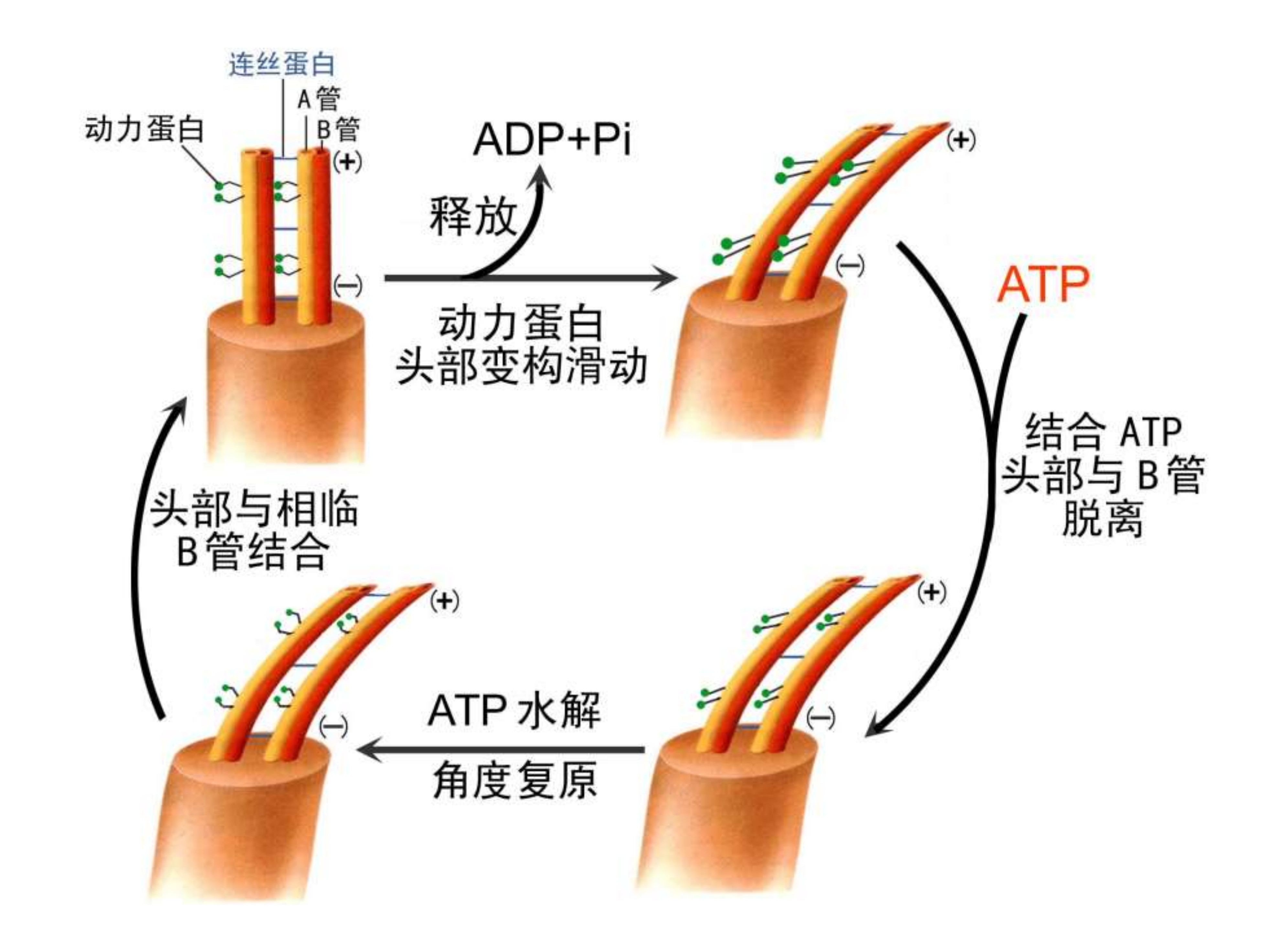


- 鞭毛和纤毛的运动是通过其核心微管相互之间的滑动，造成其轴心弯曲，而使纤毛或鞭毛产生摆动。微管滑动模型的主要观点如下：
- 动力蛋白头部与相邻微管的臂微管接触，ATP水解，改变了A微管动力蛋白头部的构象，促使头部朝向相邻的二联管的正极滑动，使相邻二联微管之间产生弯曲力。新的ATP结合，促使动力蛋白头部与相邻B微管脱离，ATP水解，动力蛋白头部的角度复原。



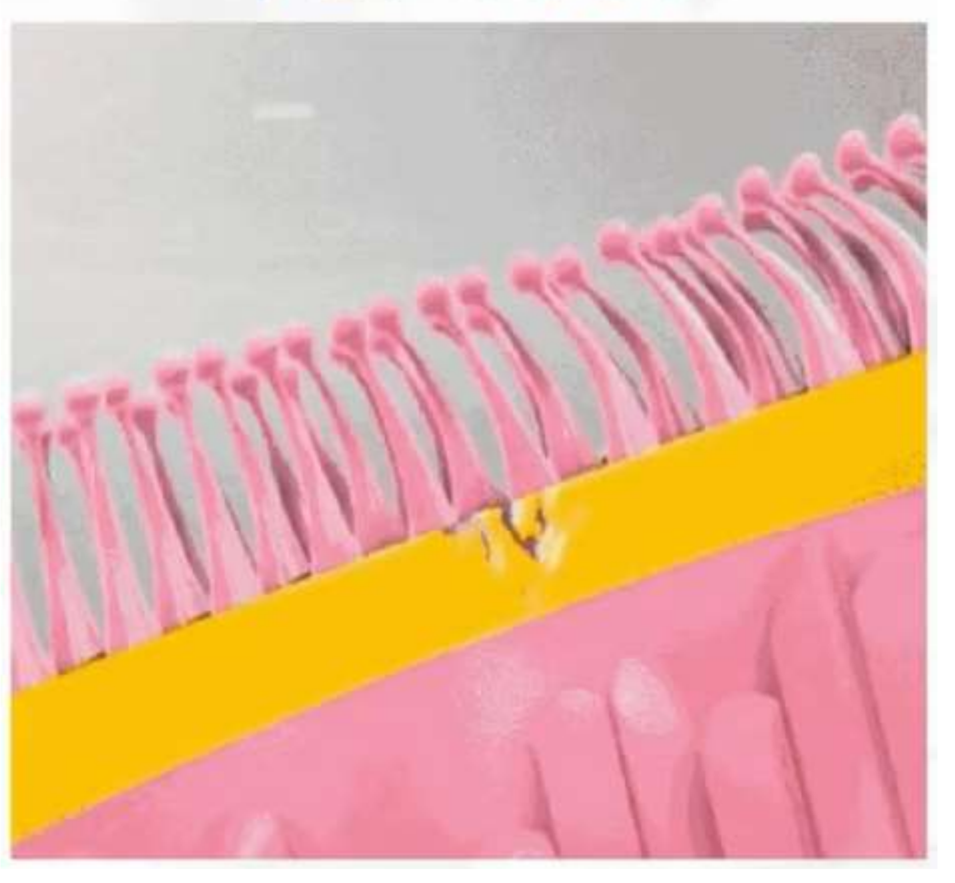
- 带有水解产物的动力蛋白头部与相邻的二联管的臂微管上的另一个位点结合，开始下一个循环。

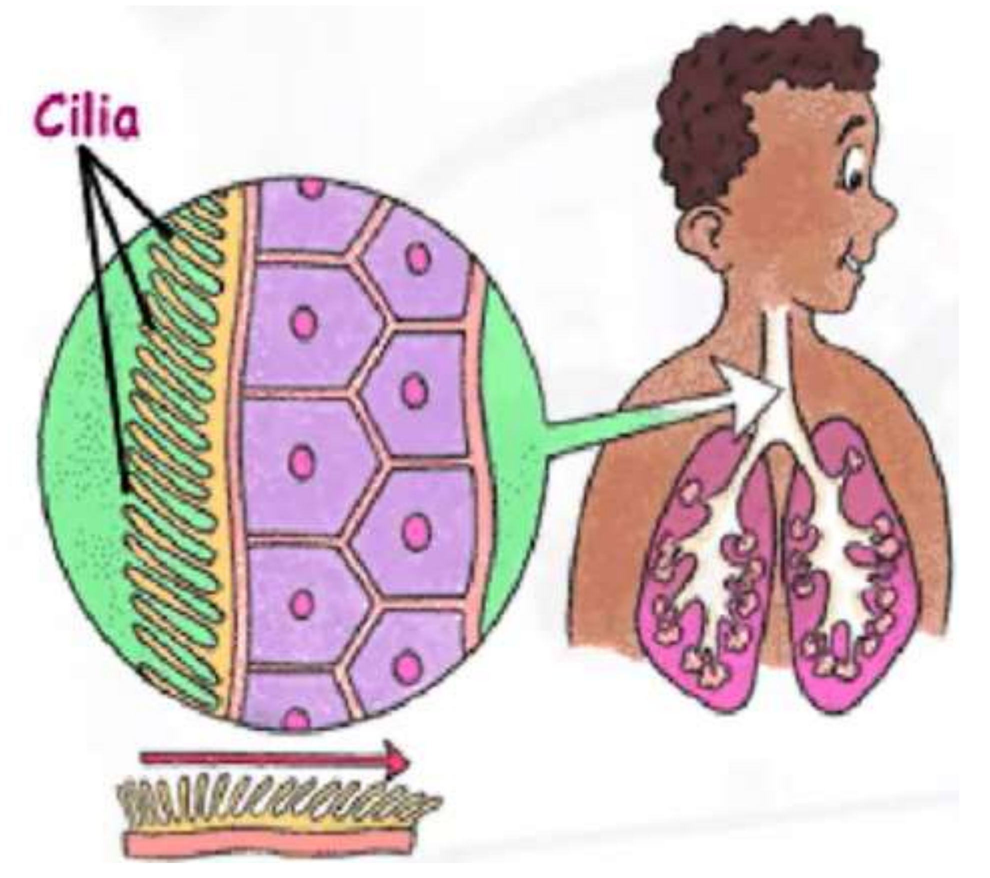




连丝蛋白
A管
B管
动力蛋白
(+)
(−)
ADP+Pi
释放
动力蛋白
头部变构滑动
ATP
结合 ATP
头部与 B 管
脱离
ATP 水解
角度复原
头部与相临
B管结合

如果纤毛或鞭毛由于某种原因不能产生运动，就会引起机体相关疾病的发生。
例如纤毛不动综合征，属于常染色体隐性遗传病。
发病原因是由于纤毛、鞭毛结构缺陷，引起气管上皮组织纤毛运动麻痹，不能清除细胞表面的异物，以及精子尾部鞭毛不能运动，导致慢性气管炎和男性不孕。



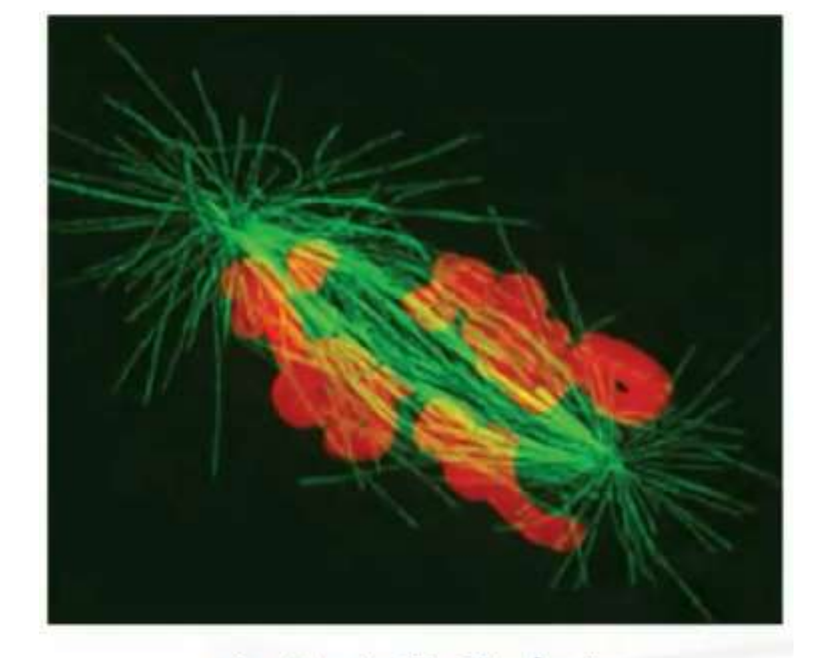




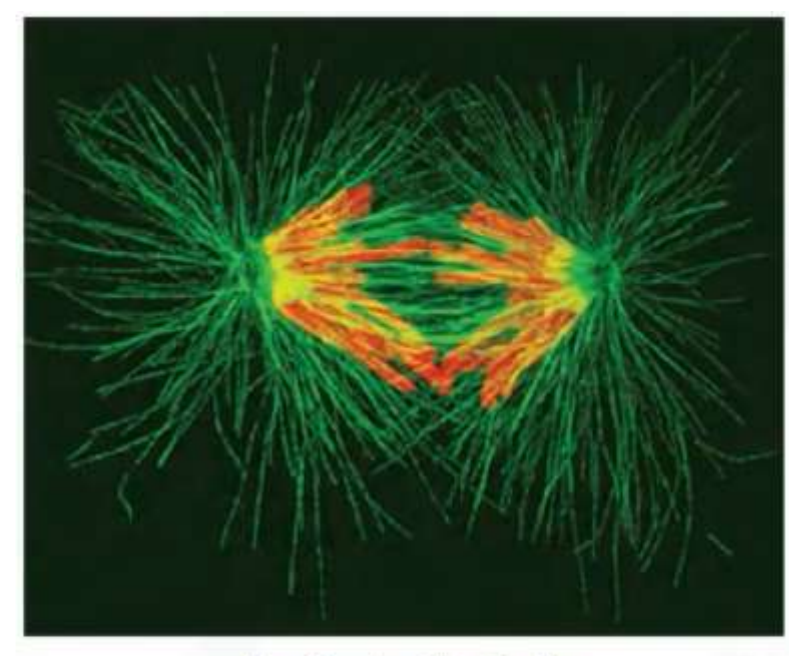
微管的功能

5、微管参与染色体的运动，调节细胞的分裂：

- 当细胞进入分裂前期，胞质微管网络发生全面解聚，重新组装形成纺锤体。
- 纺锤体是由微管和微管蛋白构成的纺锤状结构，与染色体的排列、移动和移向两极有关，能够保证遗传物质均等的分配到两个子细胞中。
- 该过程依赖于纺锤体微管的组装和去组装。分裂结束后，纺锤体微管解聚，重新组装形成细胞质微管。纺锤丝牵拉着染色体在有丝分裂的后期平均分配，移动到两级。



有丝分裂前中期

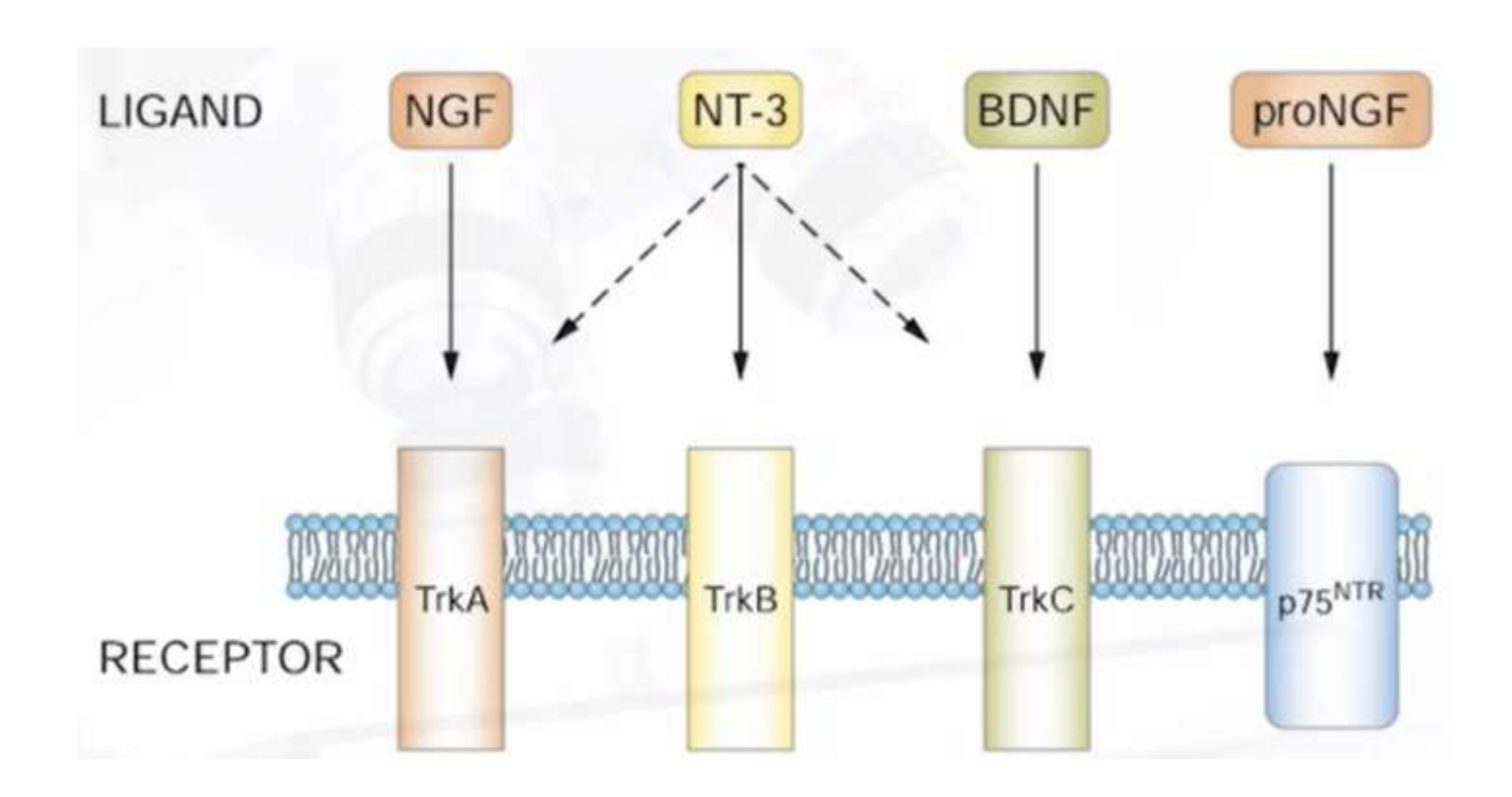


有丝分裂后期

微管的功能

6、微管参与细胞内信号转导：

经证明，微管参与hadgehog、JNK、EPK及PAK等蛋白激酶信号通路。信号分子可直接微管作用，或通过马达蛋白和一些支架蛋白与微管作用。

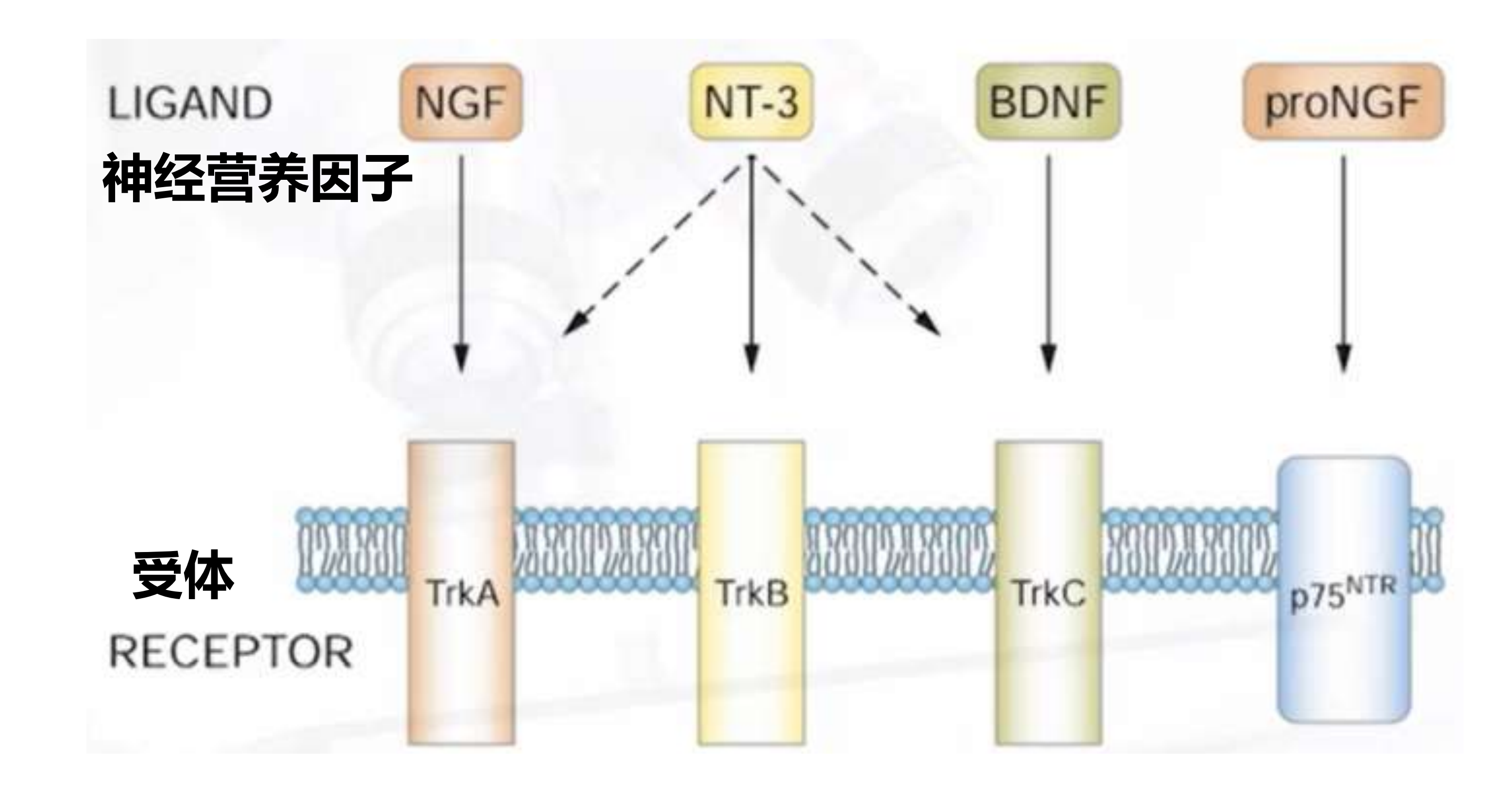


微管的功能

6、微管参与细胞内信号转导：

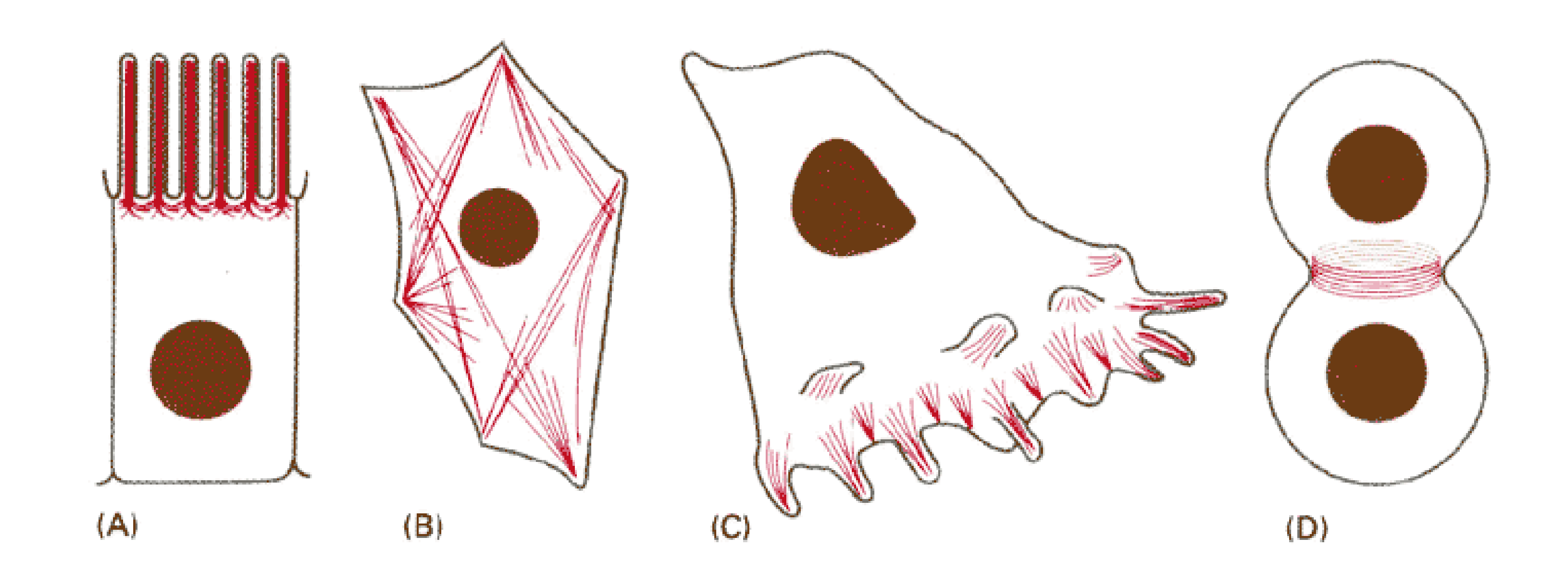
- 例如，神经营养因子及其受体TrkS是神经系统发育所必需的。当神经营养因子与TrkS受体结合后，活化其内在的酪氨酸激酶活性，形成信号胞内体小泡。

- 小泡被动力蛋白迅速从轴突末梢逆向运输到胞体，启动维持细胞生存所需要的信号传递系统。



第二节 微丝(microfilament，MF)

- 微丝是普遍存在于真核细胞中的细丝状骨架纤维，可成束，网状或散在分布于细胞质中；
- 主要参与组成微绒毛、肌肉细胞中的细肌丝、细胞的伪足和收缩环等；
- 其中收缩环、伪足是不稳定结构，而微绒毛和肌肉中的细肌丝是稳定结构。



一、微丝的结构与肌动蛋白形态：

- 形态：在电镜下观察到的微丝是一种实心的细丝状结构。直径为5-7nm，长度不一，与微管相比更富有韧性。
- **微丝的主要结构成分是肌动蛋白（actin）。**
- 单体的机动蛋白主要分为：α-肌动蛋白、β-肌动蛋白、γ-肌动蛋白

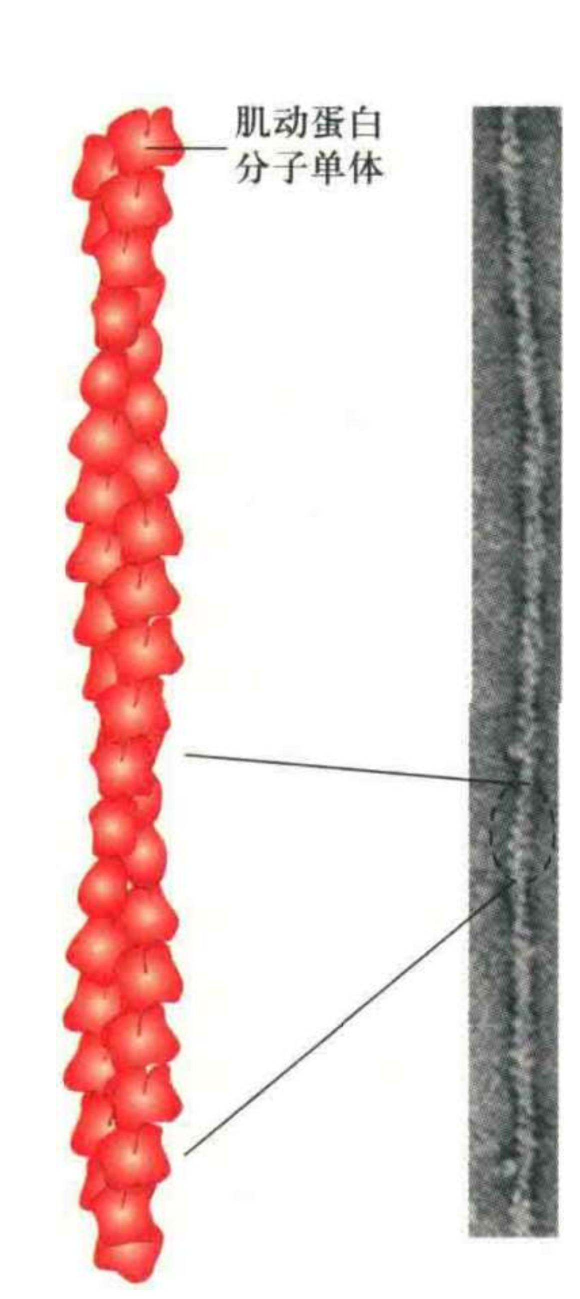
肌动蛋白 (actin)

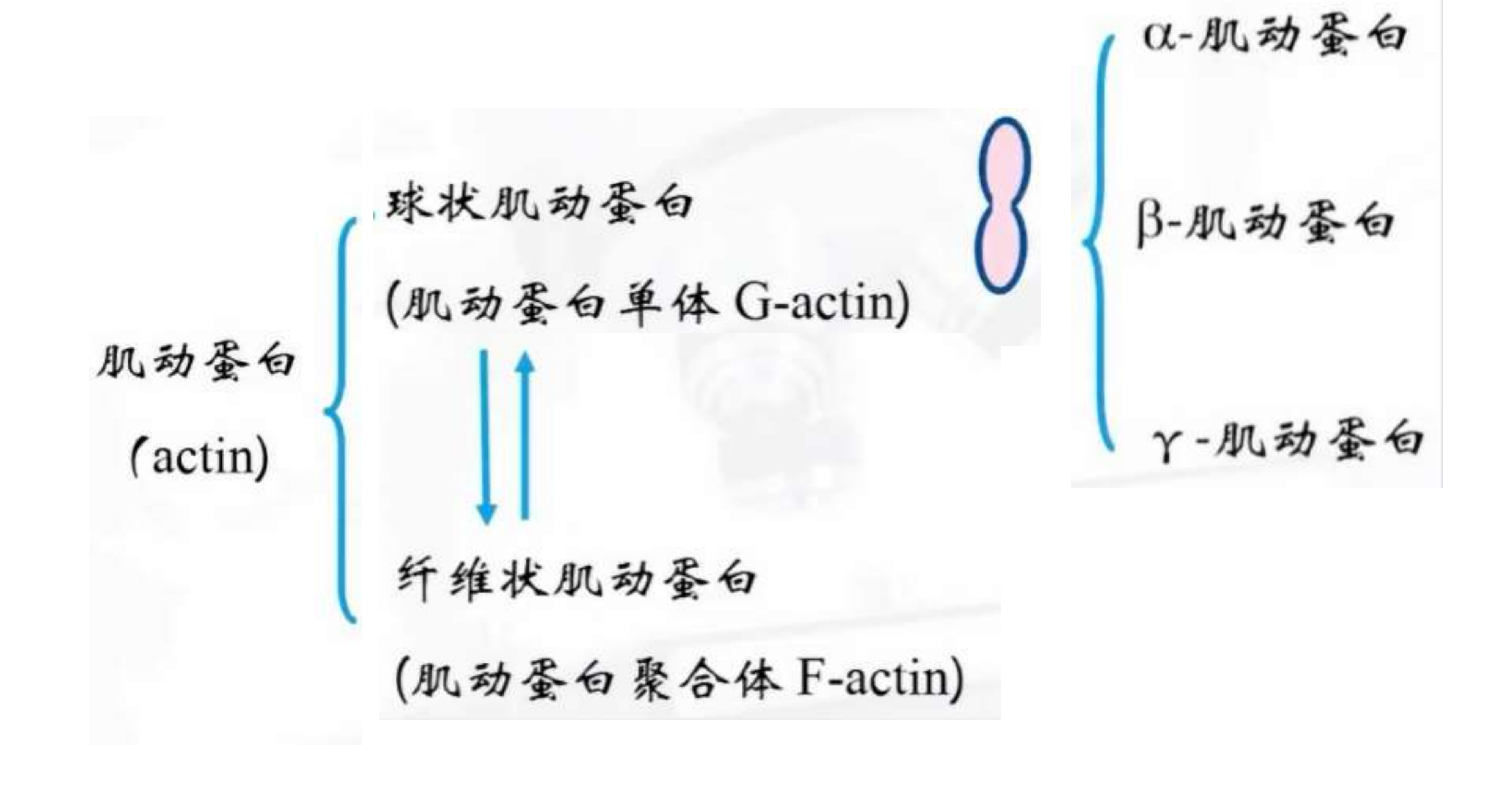
- 球状肌动蛋白 (肌动蛋白单体 G-actin)
- 纤维状肌动蛋白 (肌动蛋白聚合体 F-actin)

α-肌动蛋白

β-肌动蛋白

γ-肌动蛋白

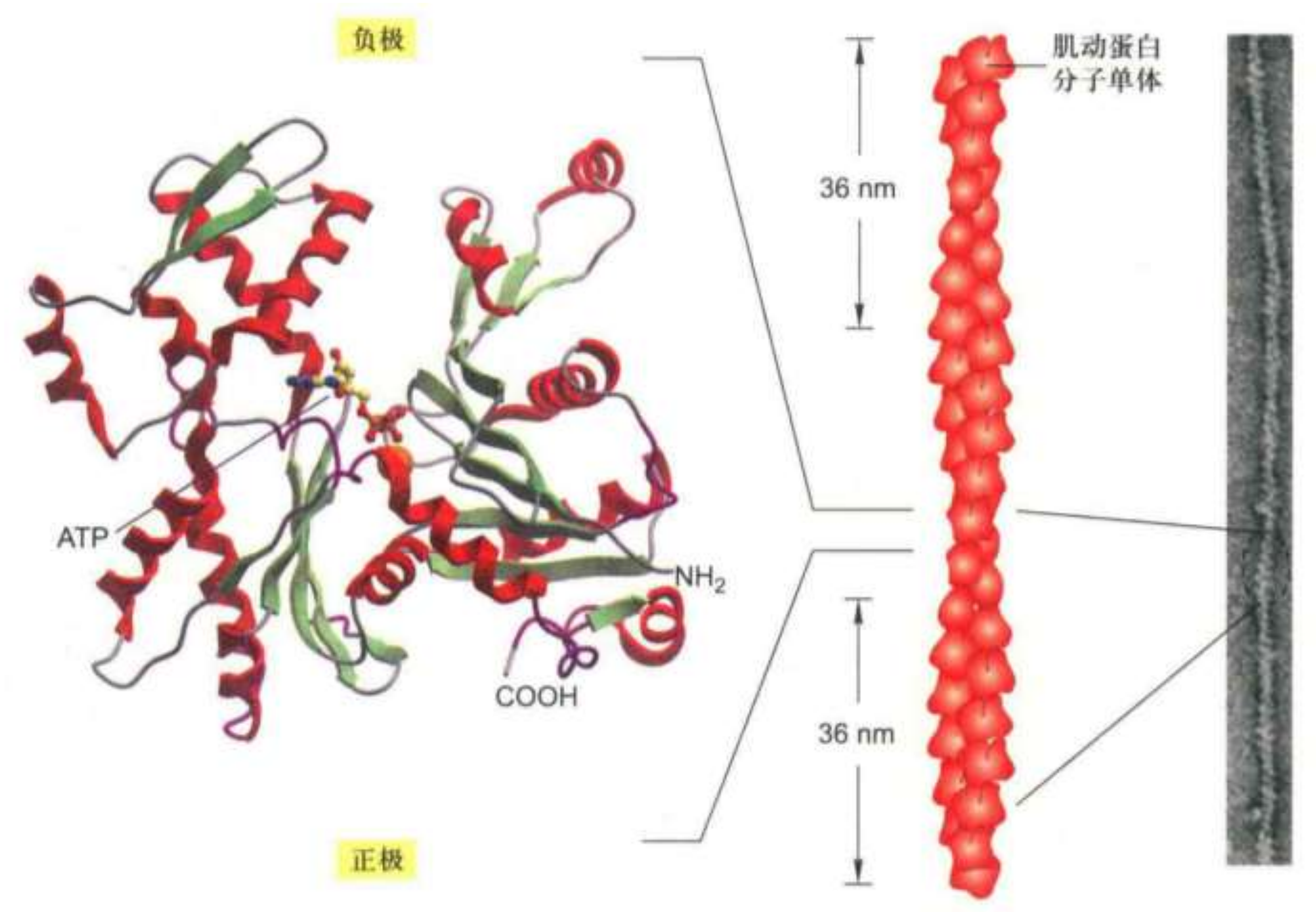




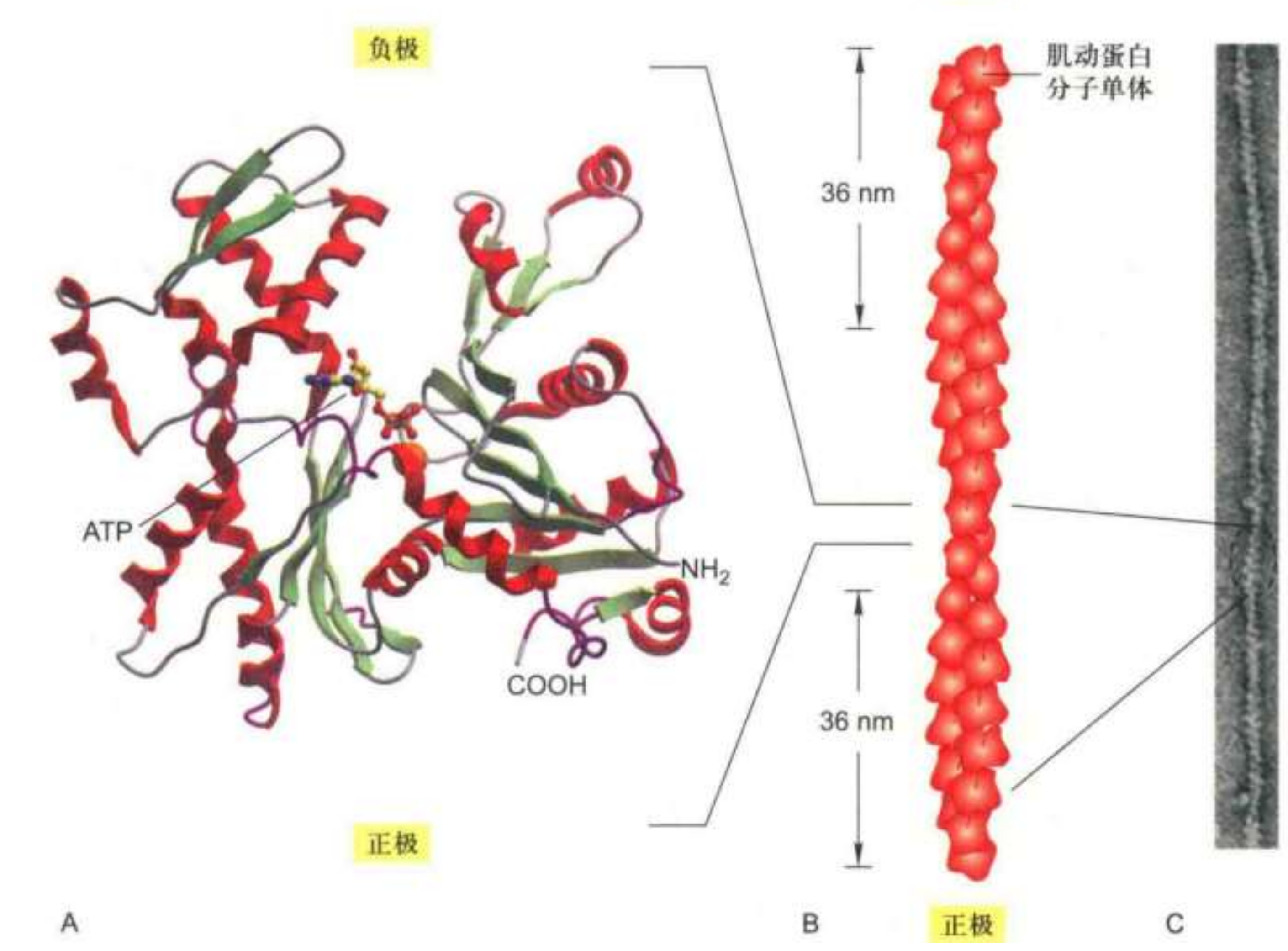
其中α-肌动蛋白主要分布在各类肌细胞，

β-肌动蛋白和γ-肌动蛋白广泛分布在所有的肌细胞和非肌细胞。

- 肌动蛋白的电镜图像呈球状，但经X射线衍射得到的三维结构显示该分子上有一条裂缝将其分成两瓣，其底部有两段肽链相连，成哑铃型。在裂缝内部有一个核苷酸 (ATP 或 ADP) 结合位点和一个二价阳离子 (Mg^{2+}或 Ca^{2+}) 结合位点。
- 由于 ATP 与肌动蛋白的结合力更强，所以游离的肌动蛋白通常是带有ATP的。
- 由于细胞质中游离 Mg^{2+}的浓度远高于Ca^{2+}的浓度，所以肌动蛋白的二价阳离子结合位点常被 Mg^{2+}占据。



- 每条微丝是由2条平行的肌动蛋白单链以右手螺旋方式相互盘绕而成。
- 每条肌动蛋白单链由肌动蛋白单体首尾相连，呈螺旋状排列，螺距为37nm。
- 由于肌动蛋白单体具有极性，装配时首尾相连形成螺旋状纤维，**因此微丝在结构上也具有极性**。



二、微丝结合蛋白及其功能：

- 在细胞内存在一大类能与肌动蛋白单体或肌动蛋白纤维结合的、能改变其特性的蛋白质，称为肌动蛋白结合蛋白。他们以不同的方式与肌动蛋白相结合，形成多种不同的亚细胞结构，执行不同的功能。
- 如应力纤维、肌肉肌原纤维、小肠微绒毛的轴心以及精子顶端的刺突等。

- 应力纤维是真核细胞中广泛存在的微丝束结构，由大量反向平行排列的微丝组成，与细胞间或细胞与基质表面的粘着有密切关系，可能在细胞形态发生、细胞分化和组织的形成等方面具有重要作用。
- 从应力纤维的蛋白组分来看，它应当可以产生张力。当细胞受到外界刺激开始运动时，细胞内的应力纤维将发生变化或消失。

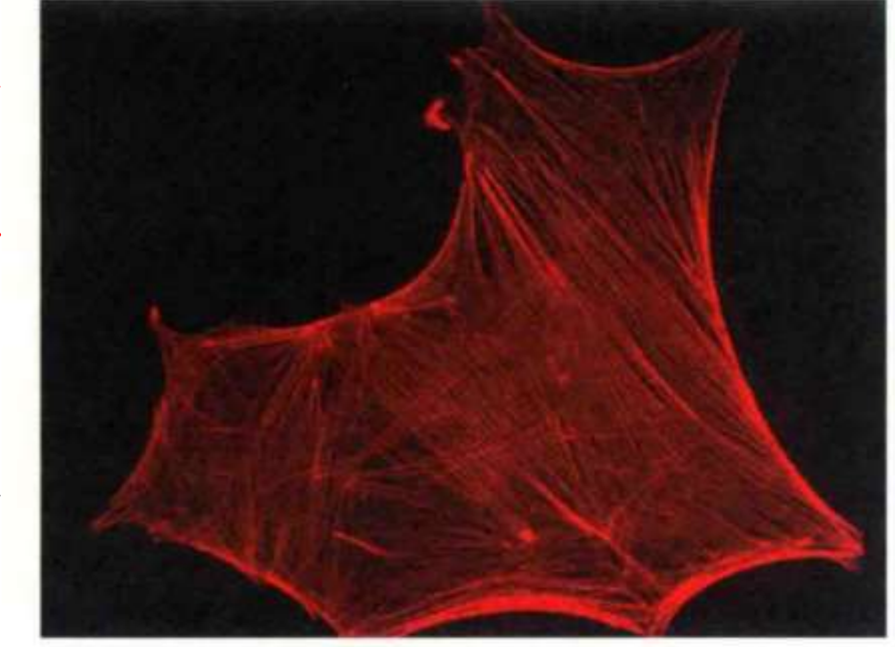


图 8-7　应力纤维

体外培养的星形胶质细胞用罗丹明（Rhodamine）标记的鬼笔环肽染色，显示在细胞内应力纤维和黏着斑的分布。（李慧惠博士提供）

反向排列的收缩束

二、微丝结合蛋白及其功能：

- 在细胞内存在一大类能与肌动蛋白单体或肌动蛋白纤维结合的、能改变其特性的蛋白质，称为肌动蛋白结合蛋白。他们以不同的方式与肌动蛋白相结合，形成多种不同的亚细胞结构，执行不同的功能。
- 如应力纤维、肌肉肌原纤维、小肠微绒毛的轴心以及精子顶端的刺突等。

➤ 小肠微绒毛的轴心：

微绒毛轴心是一束平行排列的微丝，对微绒毛的**形态起支撑作用**，其下端终止于端网结构。**微丝结合蛋白**如绒毛蛋白、丝束蛋白、**胞衬蛋白等在微丝束的形成、维持及其与细胞质膜的连接中发挥作用**。

其正极端在微绒毛的顶部，在微绒毛的基部微丝束与细胞质中间丝相连。

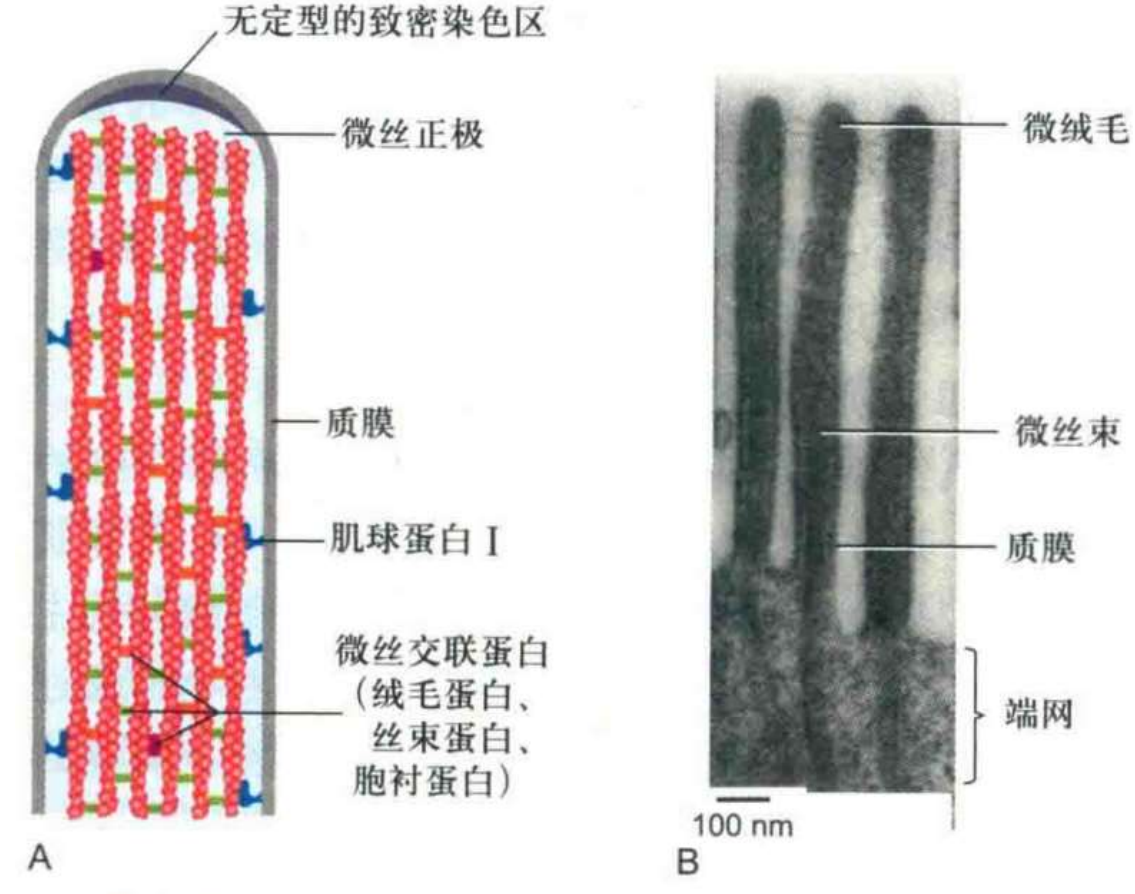


图 8-9　微绒毛中的微丝和微丝结合蛋白

A. 微绒毛内部微丝及其结合蛋白排列结构模式图。B. 小肠上皮细胞表面微绒毛（纵切面）的电镜图像（Bechara Kachar 博士惠赠）。

- 绒毛蛋白和丝束蛋白，他们将微丝连接成束，赋予微绒毛结构刚性；
- 肌球蛋白和肌钙蛋白在微丝侧面和微绒毛膜之间形成横桥连接，提供张力。
- 微绒毛能够大大增加细胞的表面积。有利于小肠上皮细胞对营养物质的吸收。

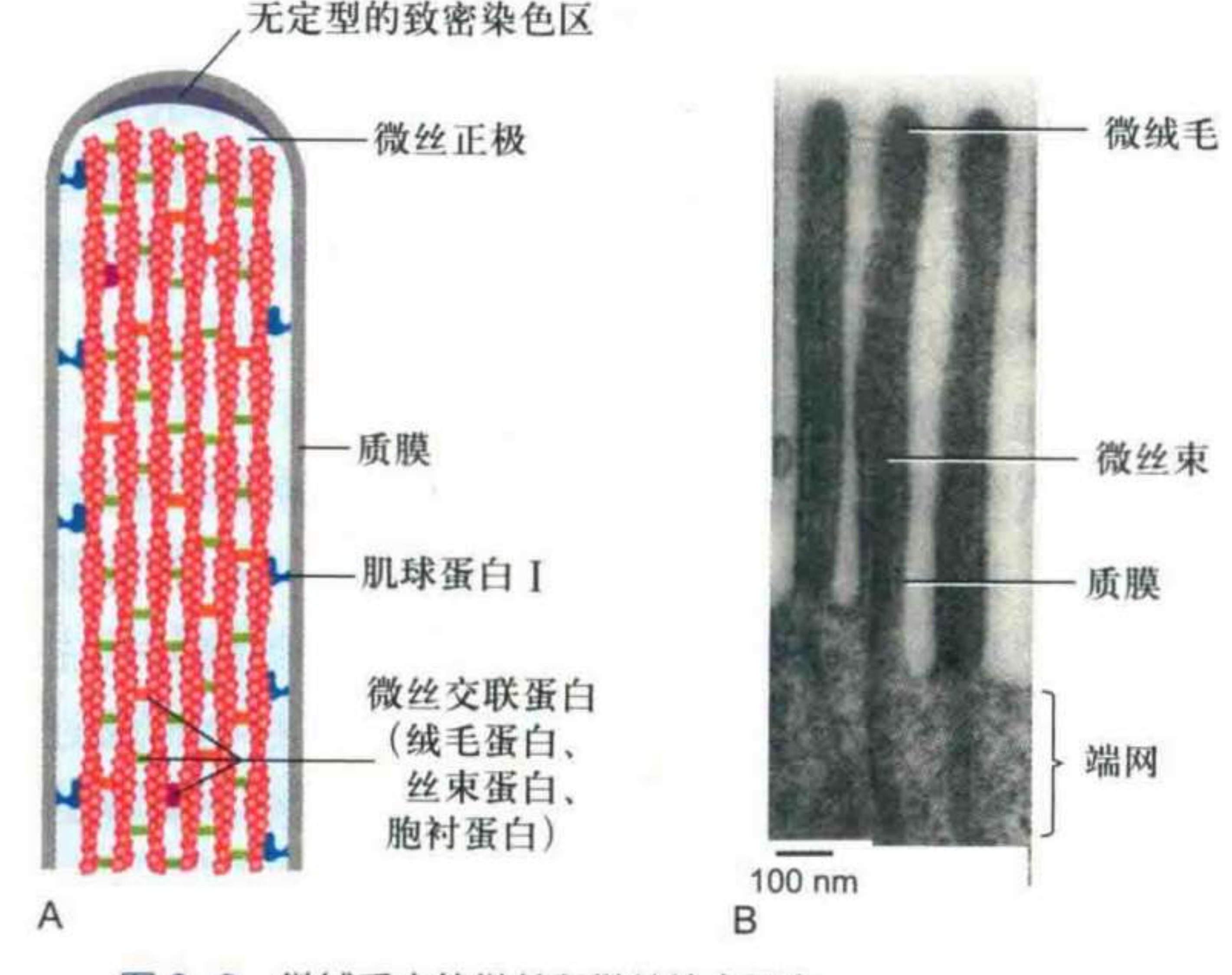


图 8-9　微绒毛中的微丝和微丝结合蛋白

A. 微绒毛内部微丝及其结合蛋白排列结构模式图。B. 小肠上皮细胞表面微绒毛（纵切面）的电镜图像（Bechara Kachar 博士惠赠）。

二、微丝结合蛋白及其功能：

- 在细胞内存在一大类能与肌动蛋白单体或肌动蛋白纤维结合的、能改变其特性的蛋白质，称为肌动蛋白结合蛋白。他们以不同的方式与肌动蛋白相结合，形成多种不同的亚细胞结构，执行不同的功能。
- 如应力纤维、肌肉肌原纤维、小肠微绒毛的轴心以及精子顶端的刺突等。

目前在肌细胞和非肌细胞中，已分离出100多种肌动蛋白结合蛋白。

肌动蛋白结合蛋白按其功能可以分为三大类：

①与F-肌动蛋白的聚合有关的蛋白；

②与微丝结构有关的蛋白，如片段化蛋白；

③与微丝收缩有关的蛋白，

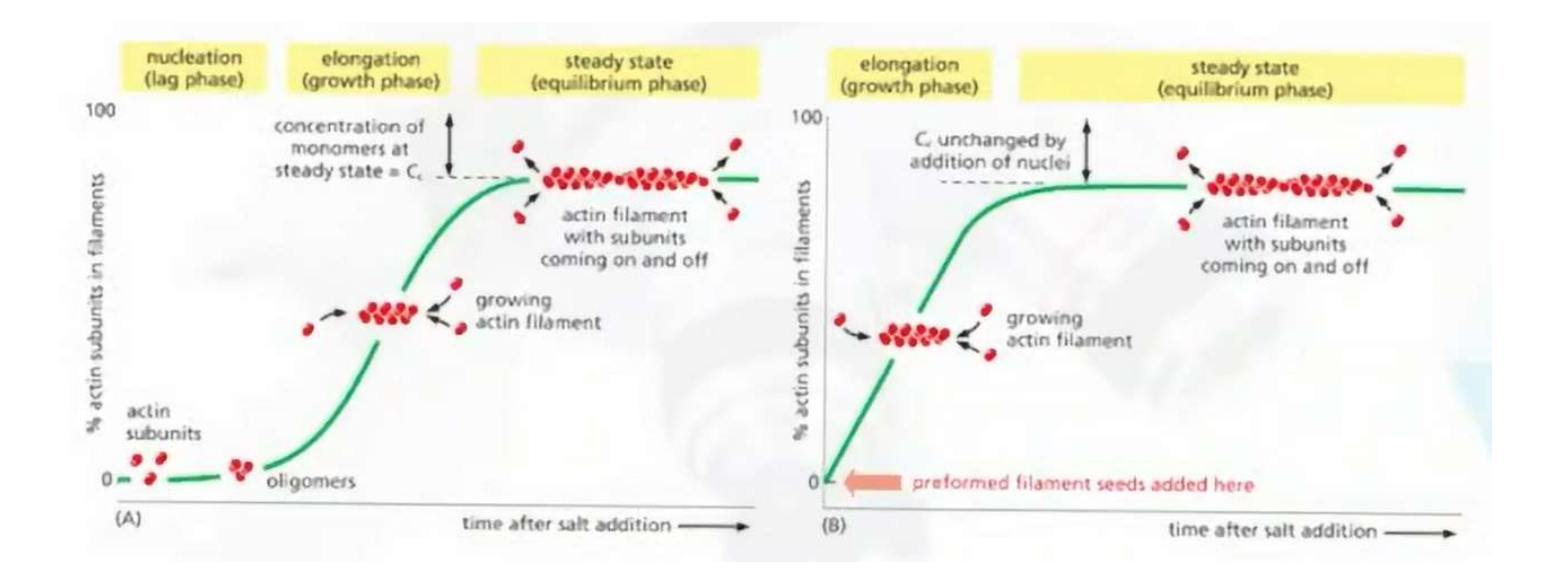


- 微丝为一种动态结构，在一定的条件下，它不停的进行组装和解聚，以维持细胞形态和细胞的运动。该过程受多种因素的调节：
  - 微丝组装必须有一定的G-肌动蛋白；浓度达到临界浓度以上
  - 一定的盐浓度，主要是Mg^{2+}或 K^{+}；
  - 并伴有ATP存在才能进行。

- 通常，只有结合ATP的肌动蛋白才能参与微丝的组装。
- 当溶液中含有适当浓度的Ca^{2+}，而Na^{+}、K^{+}的浓度很低时，微丝趋向于解聚；
- 当溶液中含有ATP、Mg^{2+}以及较高浓度的Na^{+}、K^{+}时，溶液中的G-actin则趋向于组装成 F-actin，即新的 G-actin 加到微丝末端，使微丝延伸。

三、微丝的体外组装：

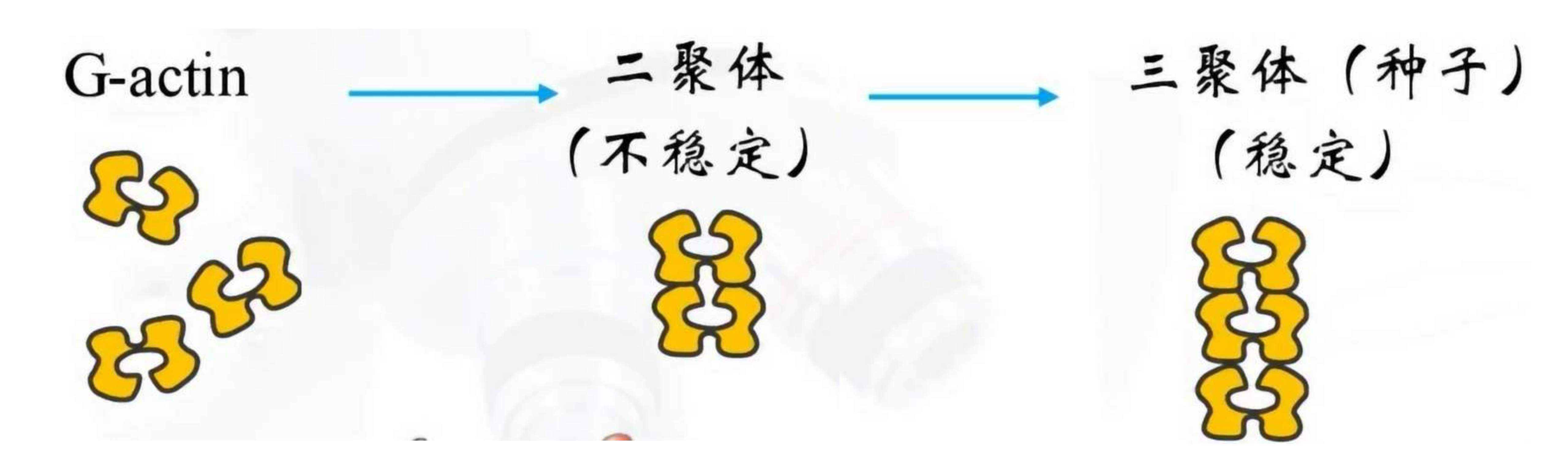
- **微丝在体外组装过程可分为三个阶段：成核期、延长期和稳定期。**
- 成核期是微丝组装的起始限速过程，需要一定的时间，故又称为延迟期。



三、微丝的体外组装：

1、成核作用（种子形成）

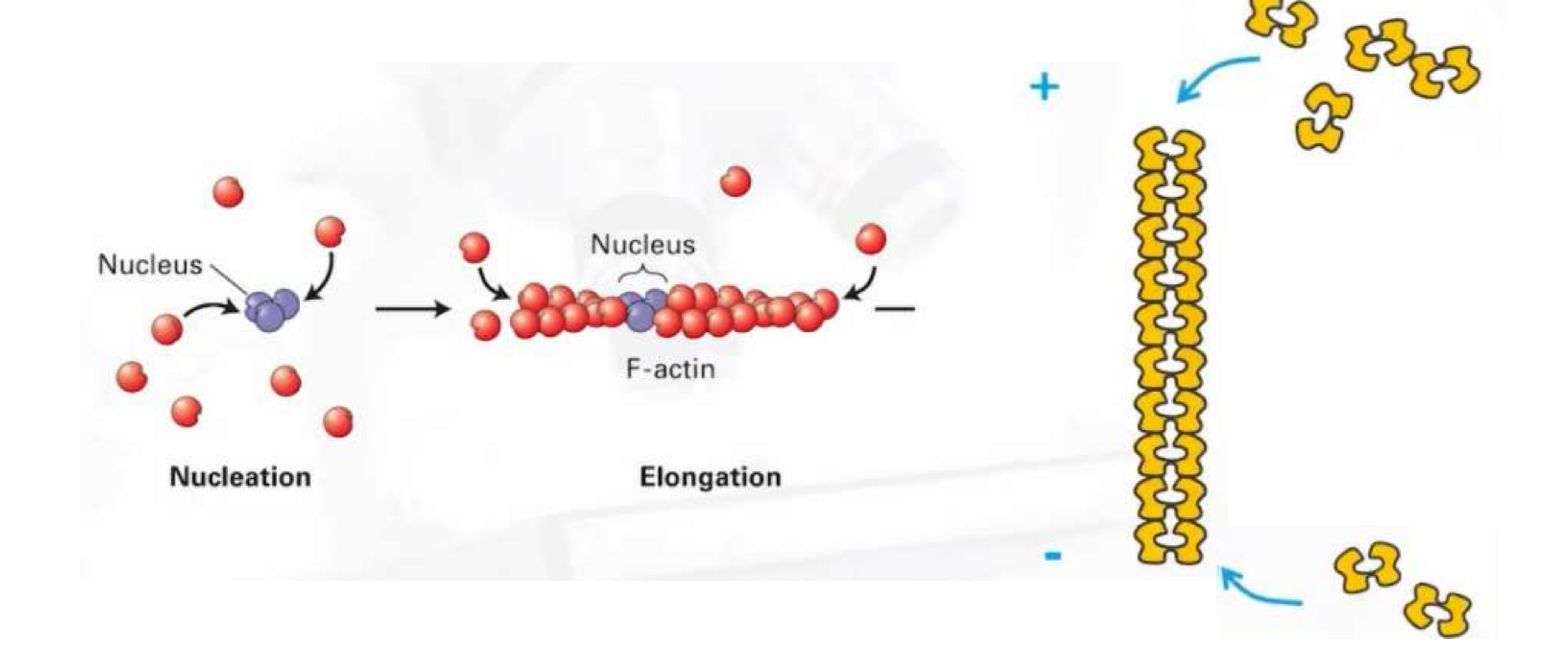
首先有两个肌动蛋白单体形成一个二聚体。然后第三个单体加入形成三聚体，即核心形成，一旦核心形成，G-肌动蛋白便迅速的在核心两端聚合。



三、微丝的体外组装：

2、延长期

微丝的延长发生在它们的两端，但由于微丝具有极性，新的肌动蛋白单体加到两端的速度不同，速度快的一端为正极，速度慢的一端为负极。正极速度明显快于负极约五到十倍。

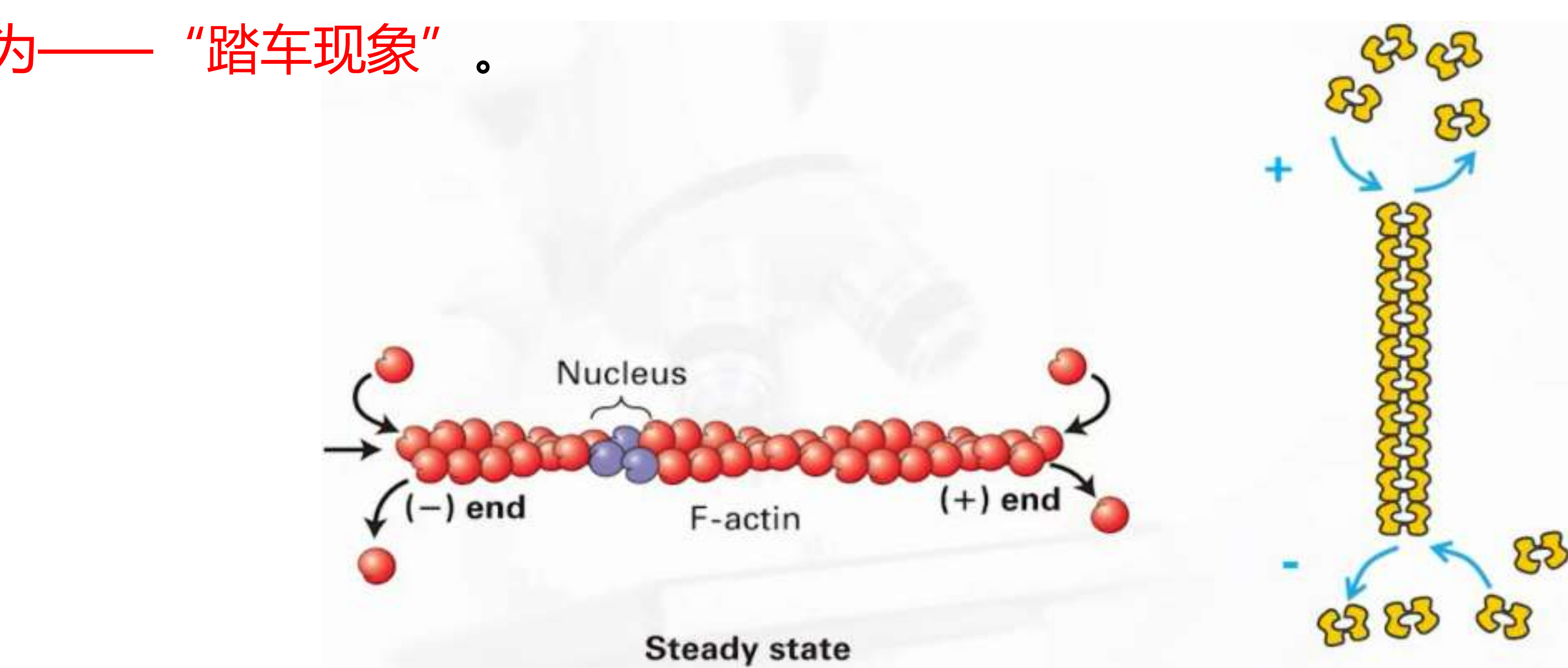


三、微丝的体外组装：

3、稳定期

随着F-actin的组装和延长，G-actin浓度下降，微丝延伸速度逐渐缓慢。当肌动蛋白单体的浓度达到临界浓度，肌动蛋白的组装速度与其从纤维上解离的速度达到平衡，即进入稳定期，此时两端的组装与解聚活动仍在进行。

由于正端延长的速度等于负端缩短的速度，因此长度基本保持不变，表现为——“踏车现象”。



踏车现象

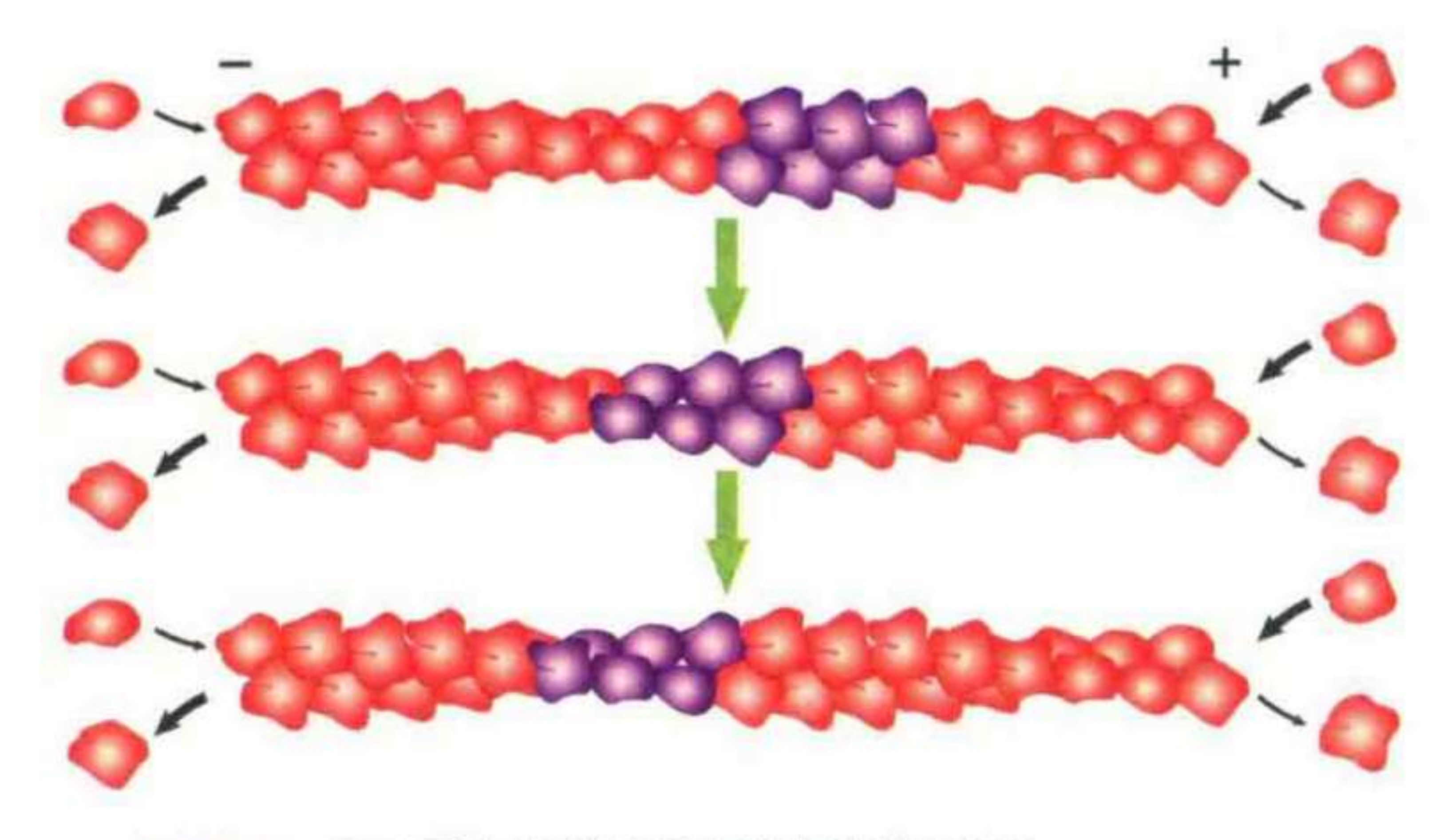


图 8-3　肌动蛋白组装过程中发生的踏车行为

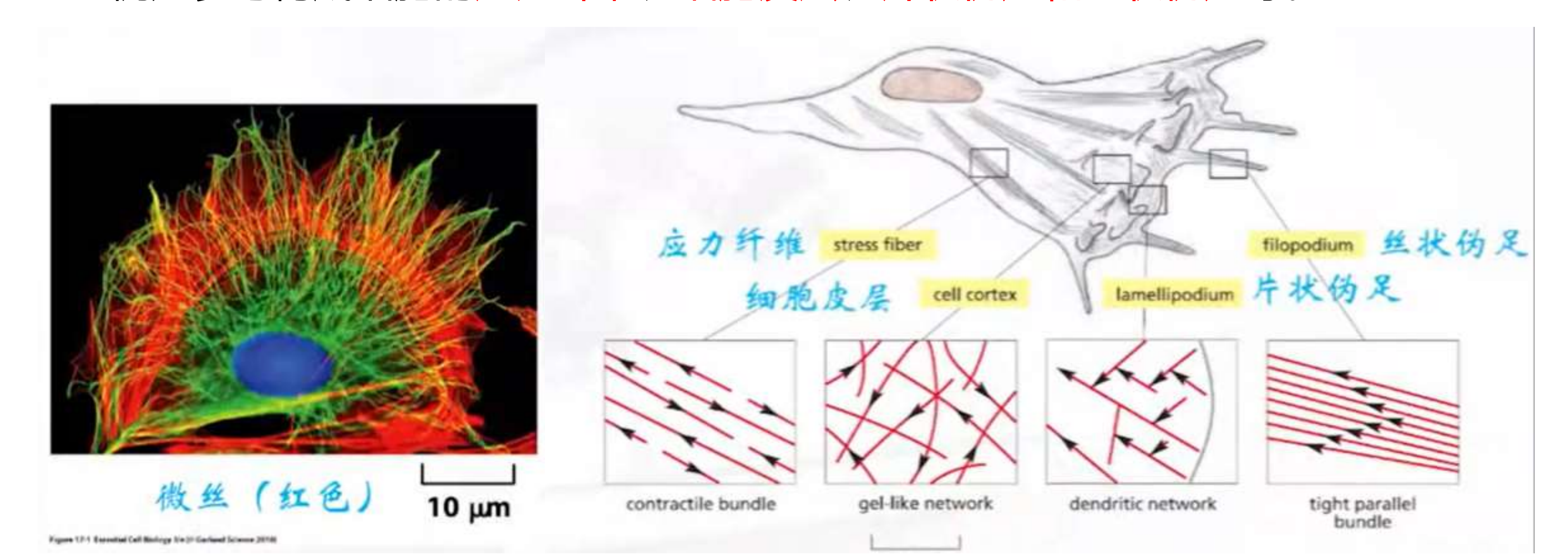
当体系中肌动蛋白的浓度处于临界浓度时，由于微丝两端结构上的差异，其正端随肌动蛋白亚基的不断加入而延伸，负端则因为解聚而缩短。在统计学意义上，正极端延长，负极端缩短，但长度几乎不变。

四、影响微丝组装的药物：

- 有一些药物能够影响微丝的组装和解聚
- 如细胞松弛素：它能够将肌动蛋白丝（F-actin）切断，并结合在末端阻止新的球状肌动蛋白加入，从而干扰纤丝状肌动蛋白的聚合，破坏微丝的组装，但是对微管不起作用。
- 如鬼笔环肽：它只与聚合的微丝有强亲和作用，而不与肌动蛋白单体分子结合，能够紧密的结合在微丝上，因而能抑制微丝解聚，使微丝保持稳定状态。

五、微丝的功能：

- 真核细胞中，微丝在肌动蛋白结合蛋白的协助下，形成独特的组织结构，参与细胞中许多重要的功能活动。如肌肉收缩，细胞变形运动，细胞质分裂等。
- 微丝的**首要功能是构成细胞的支架并维持细胞的形态**。
- 例如参与构成细胞的应力纤维、细胞皮层、片状伪足和丝状伪足等。

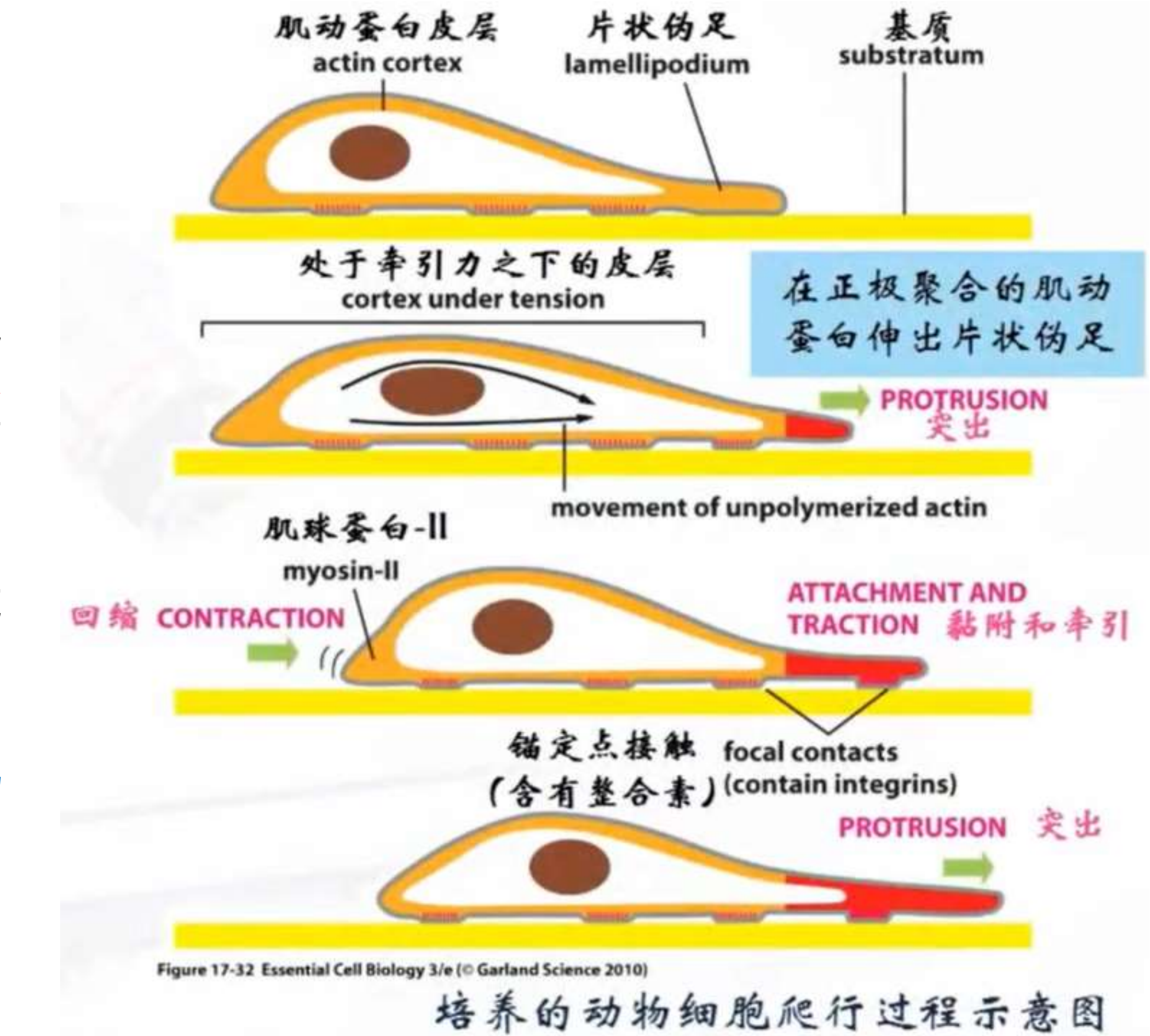


五、微丝的功能：

2、**微丝参与细胞的运动**：

- 在非肌细胞中，微丝参与细胞的多种运动，如变形运动、胞质环流、细胞的内吞和外吐作用等。

- 微丝可以通过两种不同的方式产生运动：
- ①通过微丝束的聚合和解聚，
- ②通过滑动机制，如微丝与肌球蛋白丝之间的相互滑动。



培养的动物细胞爬行过程示意图

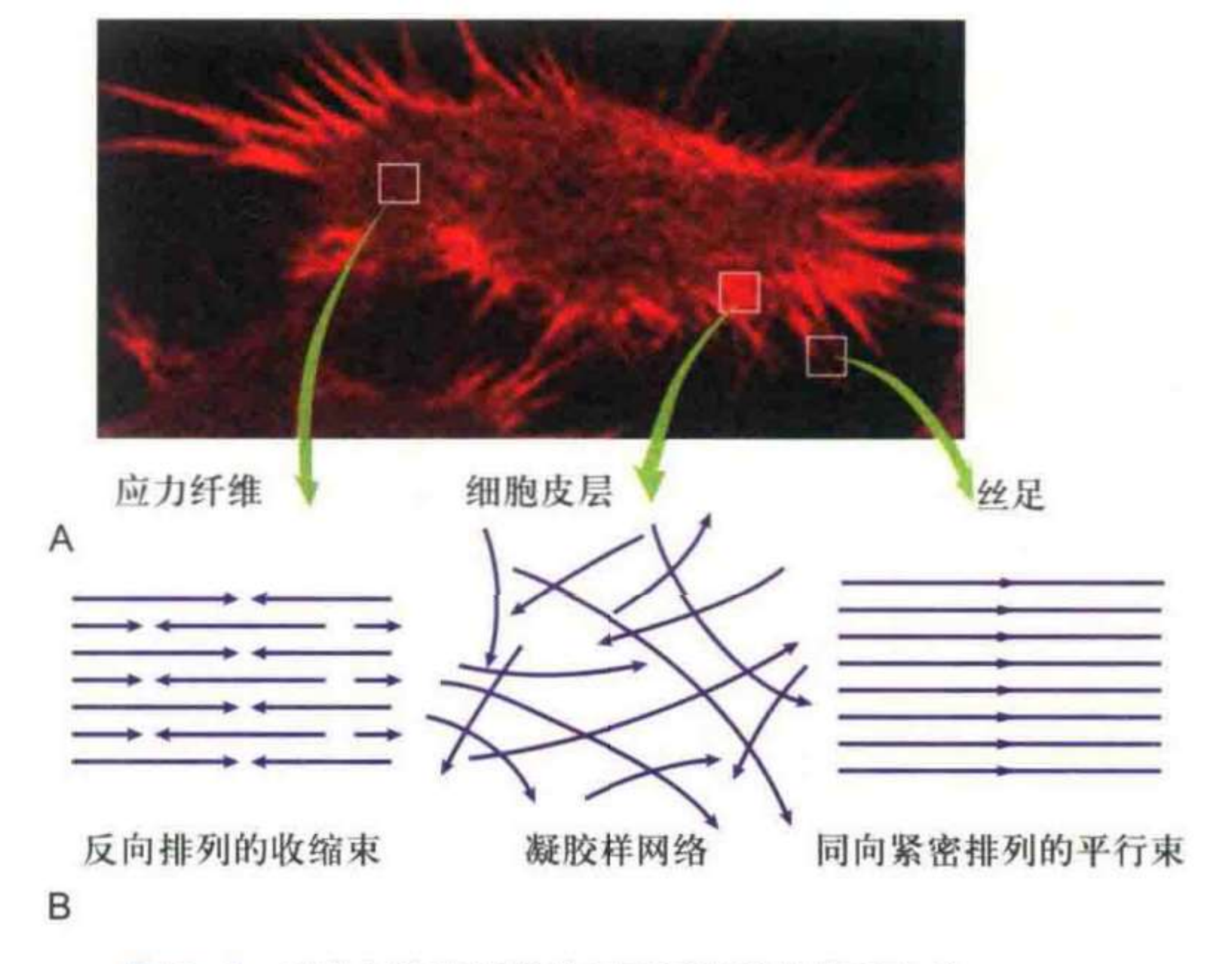


图 8-8 动物细胞边缘的伪足及其微丝的排列方式

A. 用荧光标记的鬼笔环肽染色显示体外培养细胞内微丝的分布以及细胞周缘伸出的伪足。B. 应力纤维、细胞皮层和丝足内部微丝的排列方式示意图。

五、微丝的功能：

3、作为运输轨道，参与细胞内物质运输活动

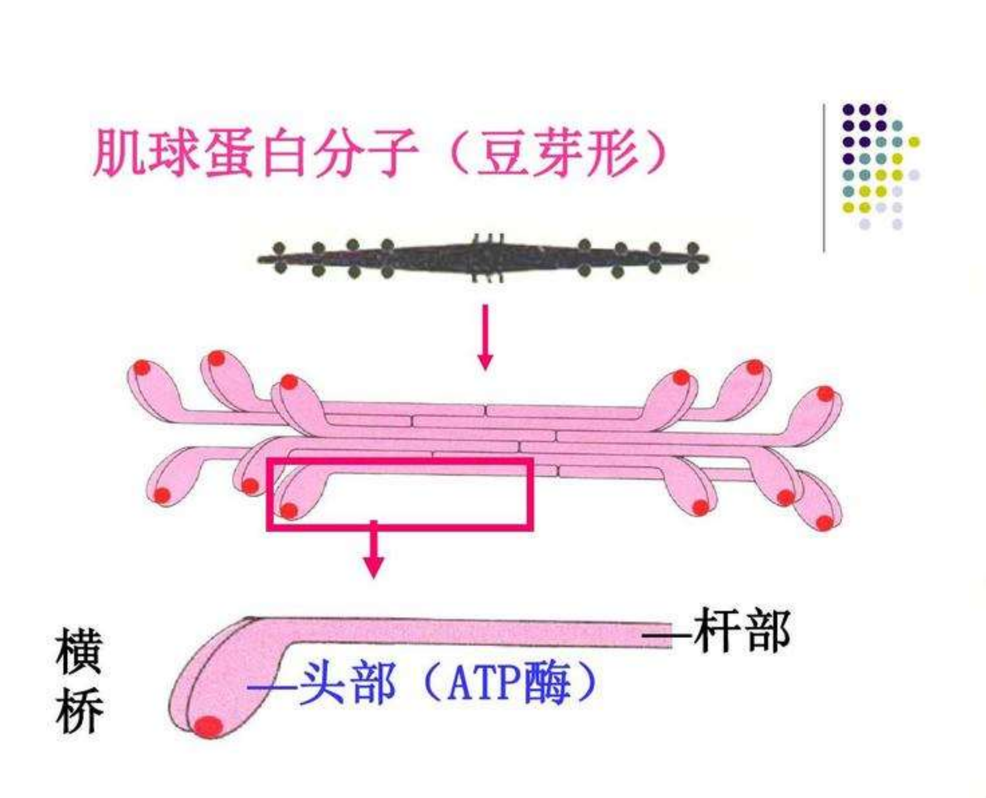
在细胞中有一类称为肌球蛋白的马达蛋白，它们以微丝为运输轨道，参与物质的运输。

在细胞内参与物质运输的马达蛋白（motor protein）可以分为三类：沿微丝运动的肌球蛋白（myosin）、沿微管运动的驱动蛋白（kinesin）和动力蛋白（dynein）。这些蛋白既有与微丝或微管结合的马达结构域，又有与膜性细胞器或大分子复合物特异结合的“货物”结合结构域，利用水解 ATP 所提供的能量沿微管或微丝运动。

五、微丝的功能：

3、作为运输轨道，参与细胞内物质运输活动

肌球蛋白的头部包含一个微丝结合位点和一个ATP结合位点。



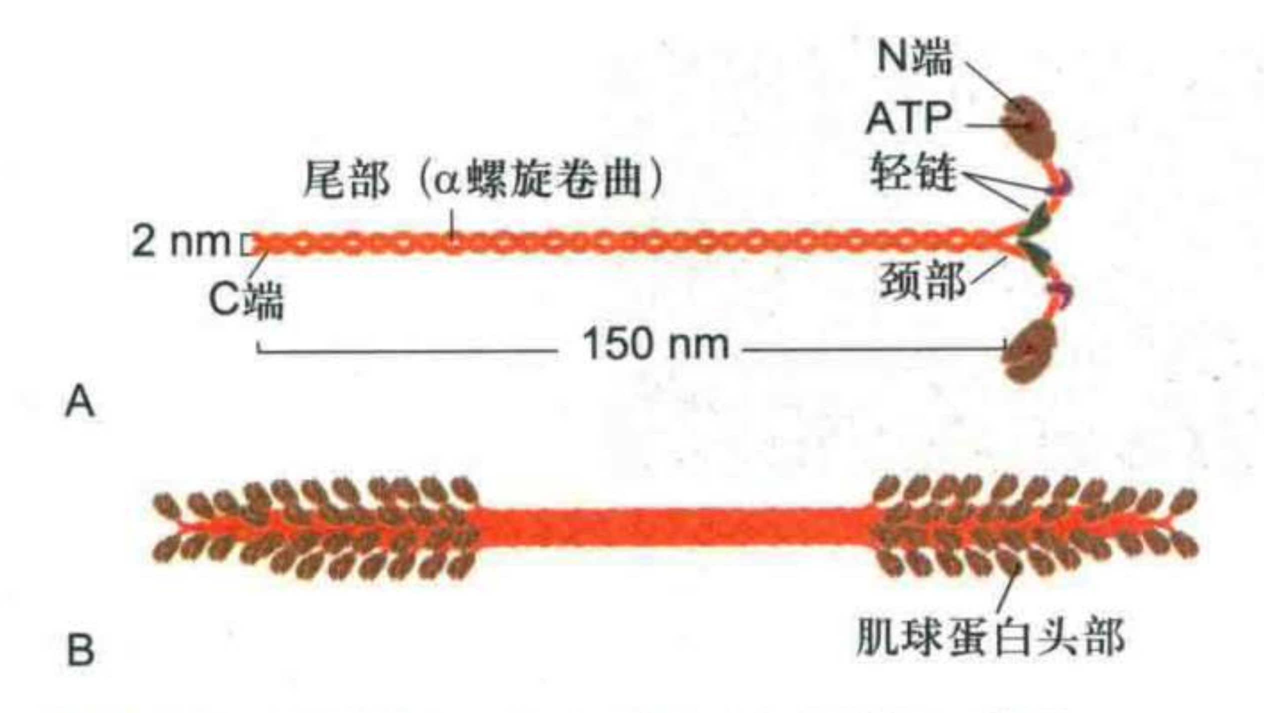


图 8–11　II 型肌球蛋白分子和粗肌丝的结构示意图

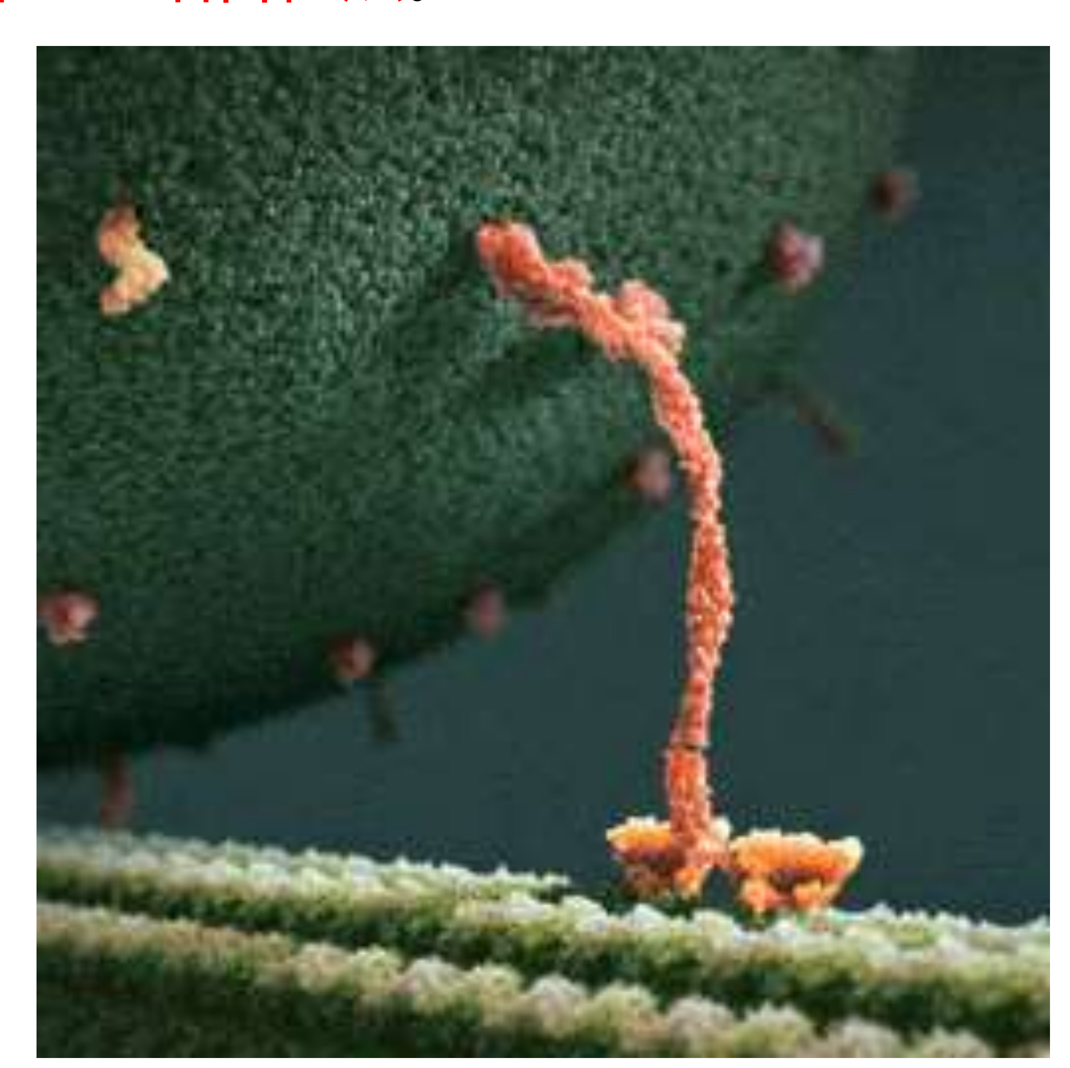
A. II 型肌球蛋白分子由 2 条具有马达结构域的重链（黄色）和 4 条起调节作用的轻链构成。B. 由 II 型肌球蛋白的尾部结构域相互作用而组装成的粗肌丝。

五、微丝的功能：

3、作为运输轨道，参与细胞内物质运输活动

肌球蛋白的头部包含一个微丝结合位点和一个ATP结合位点。

- 在物质运输过程中，肌球蛋白头部结构域与肌动蛋白丝结合，并在ATP存在时使其运动。
- 肌球蛋白的尾部结构域负责结合被运输的特定物质，例如蛋白质和脂类。尾部结构域具有多样性，随肌球蛋白类型不同，它们与某些特殊类型的运输小泡结合，并沿微丝轨道的负端向正端移动。



五、微丝的功能：

4、参与细胞质的分裂

有丝分裂末期的胞质分裂需要通过收缩环的收缩来完成。收缩环位于分裂细胞赤道面质膜下方，由大量平行排列、卷曲成环状的微丝组成，收缩环逐渐收紧，牵拉质膜形成分裂沟，最终使细胞一分为二。

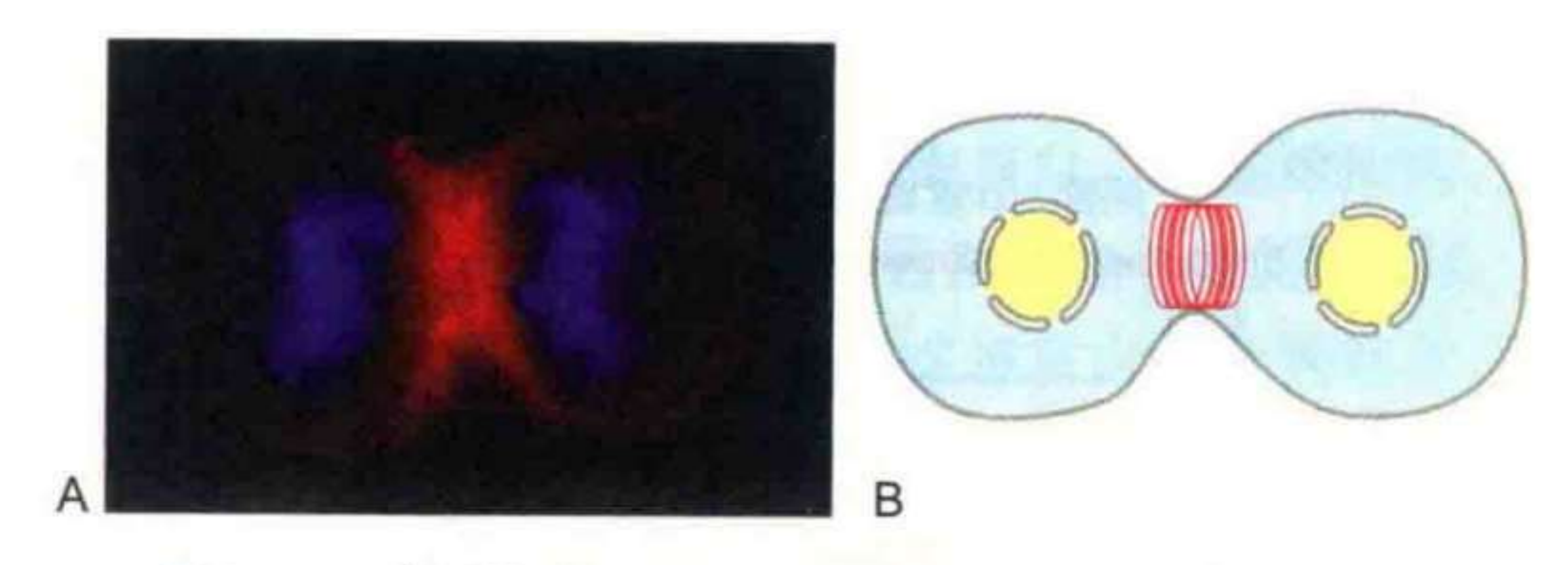


图 8-10　**胞质分裂环**

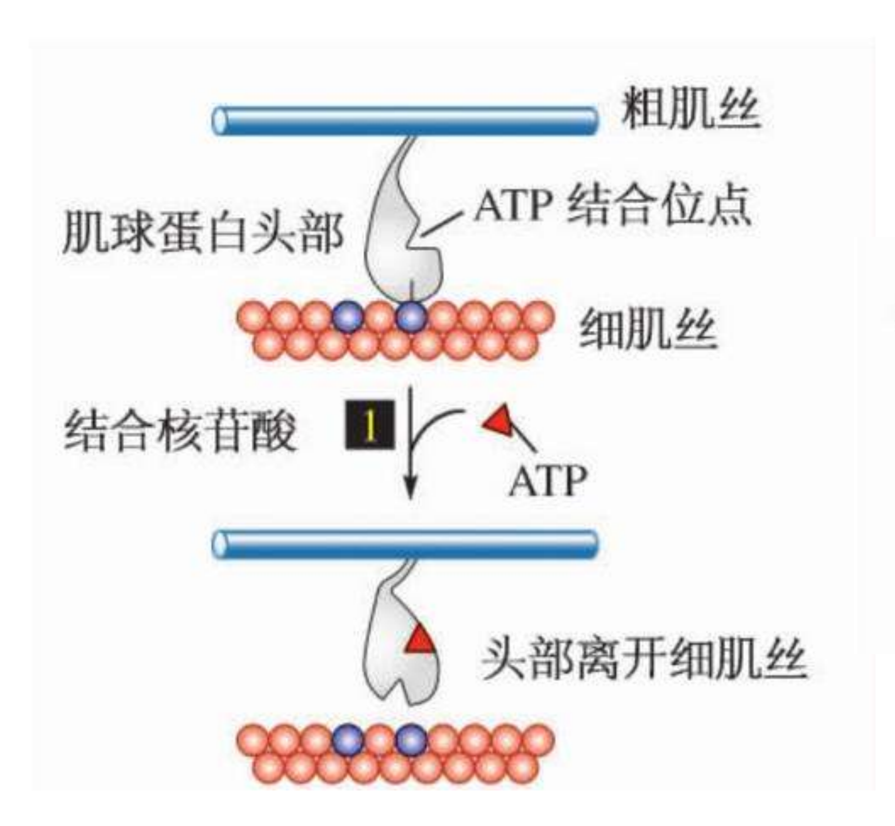
A. 罗丹明标记的鬼笔环肽染色显示星形胶质细胞的胞质分裂过程中微丝的分布。染色质由 DAPI 染色显示。B. 胞质分裂环模式图。

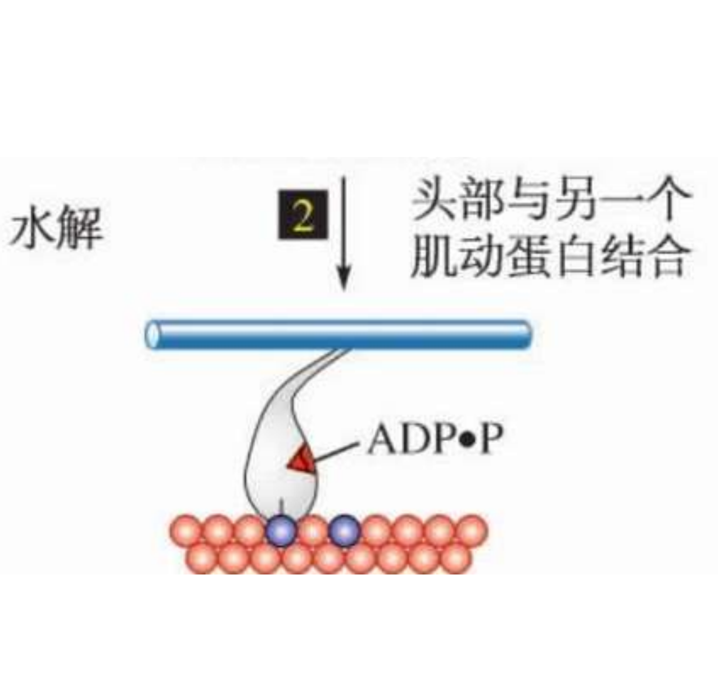
五、微丝的功能：

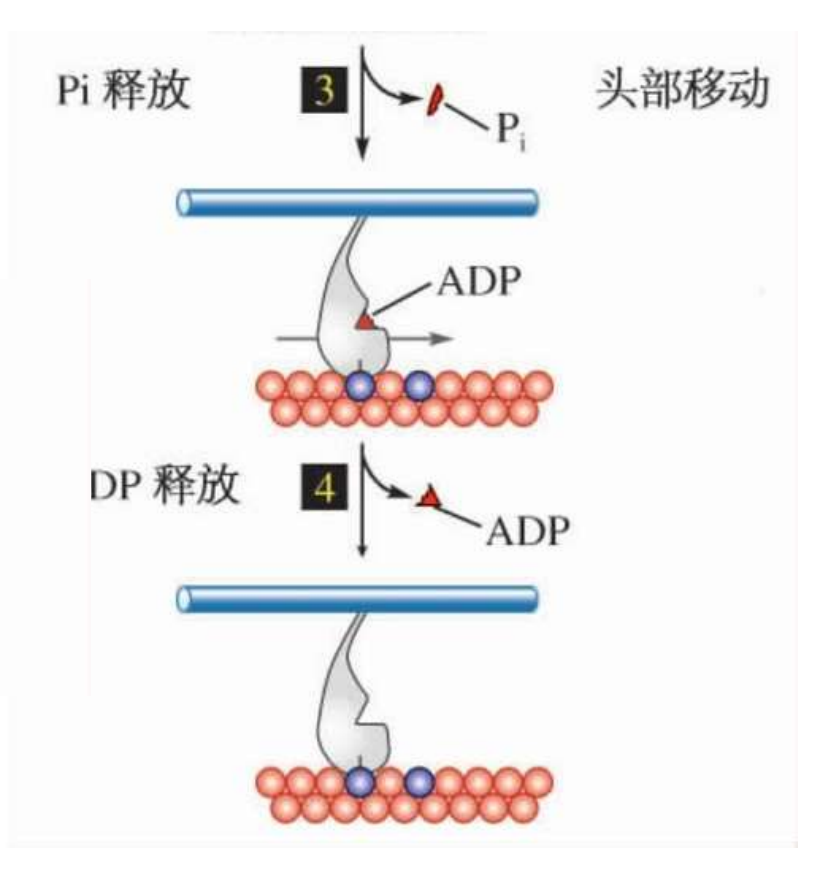
4、肌肉收缩

肌肉收缩是粗肌丝与细肌丝相互滑动的结果。

- 粗肌丝又称肌球蛋白丝，由肌球蛋白组成。
- 细肌丝又称肌动蛋白丝，由纤丝状肌动蛋白、肌钙蛋白和原肌球蛋白组成。





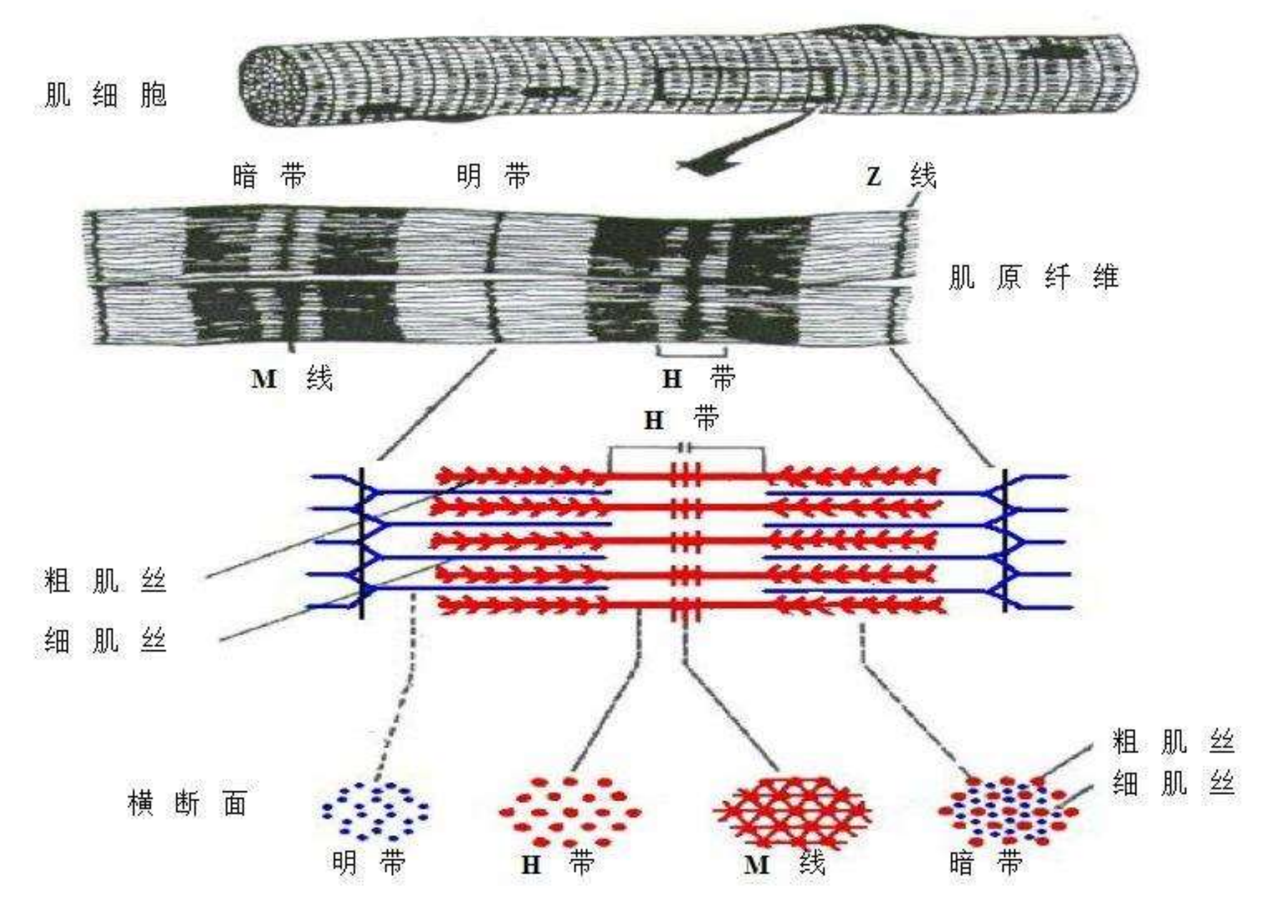


五、微丝的功能：

4、肌肉收缩

肌肉收缩是粗肌丝与细肌丝相互滑动的结果。

➢ 肌肉收缩时，粗肌丝两端的横条释放能量，拉动细肌丝朝中央移动，使肌节缩短。游离钙离子浓度升高，能触发肌肉收缩。



肌肉收缩的基本单位是肌小节。肌小节是相邻两Z线间的单位。主要结构有：

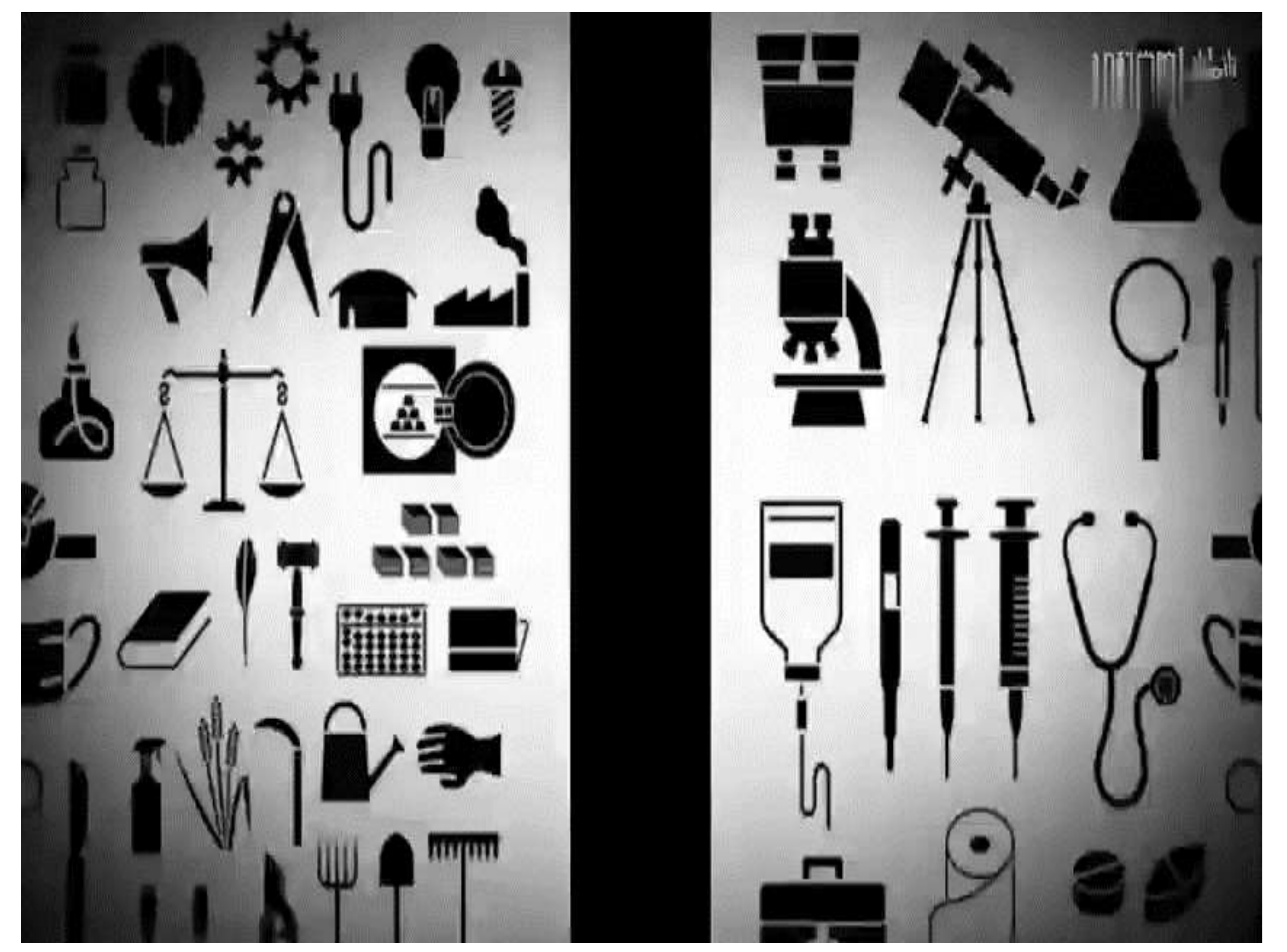
A带（暗带）：为粗肌丝所在。

H区：A带中央色浅部份，只有粗肌丝。

I带（明带）：只含细肌丝部分。

Z线：细肌丝一端游离，一端附于Z线。

4、**肌肉收缩**——肌肉收缩是粗肌丝与细肌丝相互滑动的结果。



第三节 中间纤维

- 真核细胞中第三种细胞骨架成分
- 这种纤维的平均直径介于微管和微丝之间，故称为中间纤维
- 它的直径为10nm, 故又称10nm 纤维
- 由长的、似杆状的蛋白装配而成

- 中间纤维（intermediate filament，简称IF），又称中间丝，
- 是三类骨架纤维中化学成分最为复杂的一种，也是最稳定的一种，对秋水仙素，细胞松弛素B不敏感。

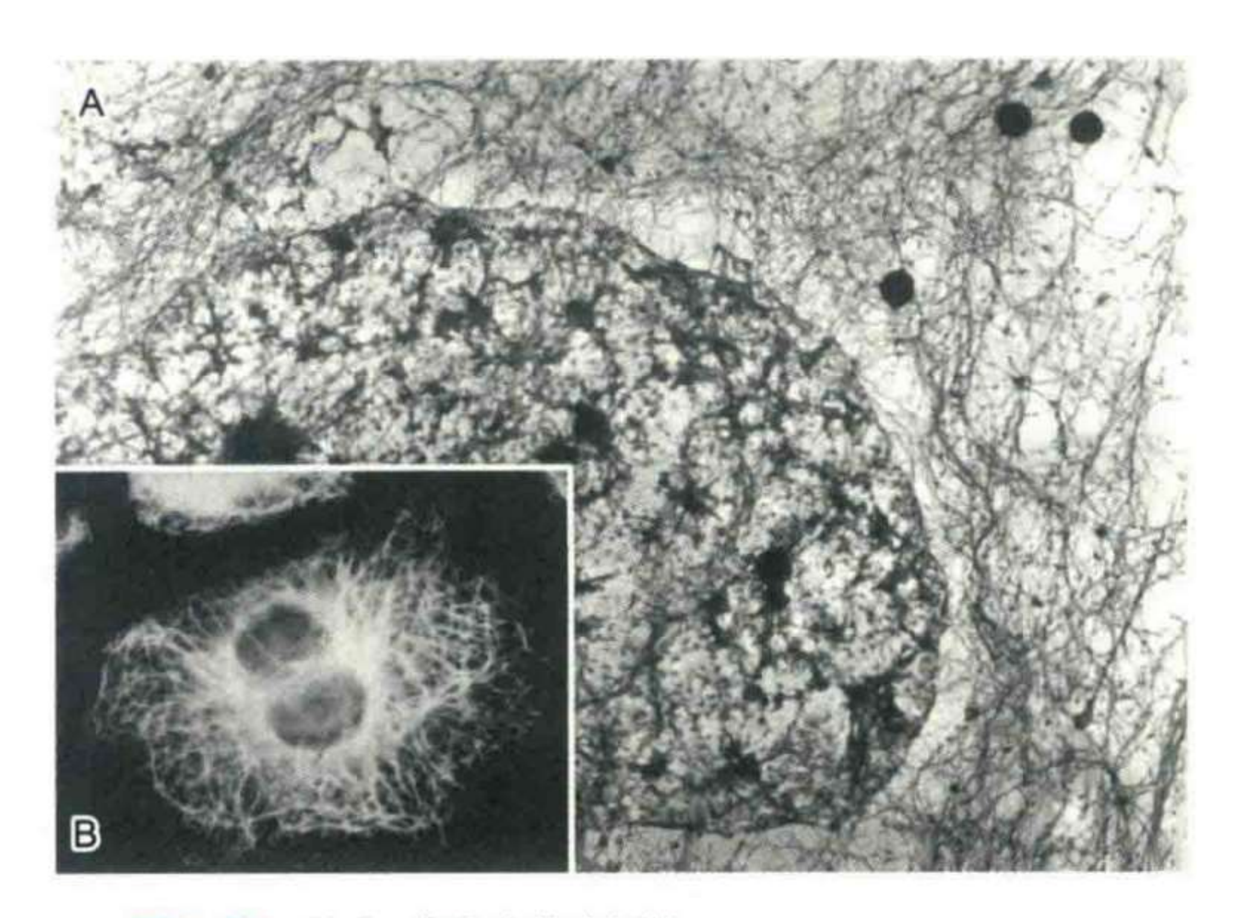


图 8-36　HeLa 细胞内的中间丝

A. 经非离子去垢剂处理和高盐缓冲液抽提后的细胞质中间丝网络的电镜照片。B. 免疫荧光染色显示细胞质中间丝的分布。(翟中和

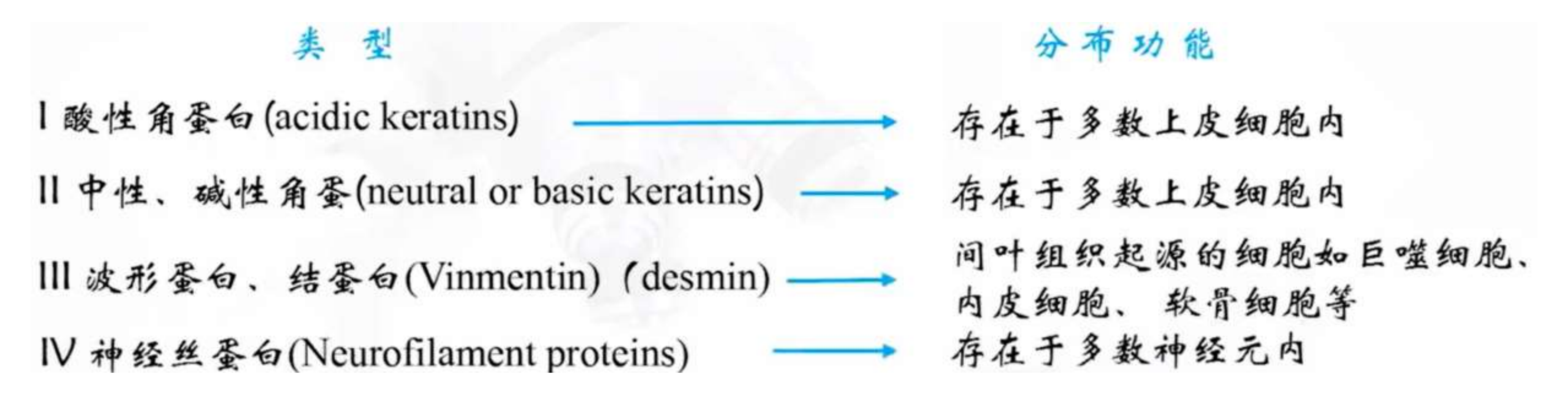
一、中间纤维蛋白的类型

根据氨基酸序列、基因结构、组装特性及其在发育过程的组织特异性表达模式等，中间纤维可分为六类：

型别	中间丝种类	组装伴侣	组织分布
I 型	I 型角蛋白（酸性），28 种	特定的 II 型角蛋白	上皮细胞
II 型	II 型角蛋白（中性－碱性），26 种	特定的 I 型角蛋白	上皮细胞
III 型	波形蛋白	自身	多种中胚层来源的细胞
	结蛋白	自身	所有肌肉细胞
	胶质纤维酸性蛋白	自身或波形蛋白	星形胶质细胞
	外周蛋白	自身或 NF-L	外周神经系统神经元、某些 CNS、受损轴突
	微管成束蛋白	III 型或 IV 型中间丝蛋白	肌细胞
IV 型	神经丝蛋白三组分（NF-L, M, H）	NF-L	神经元
	α－丝联蛋白	自身或 NF-L	神经元
	神经上皮干细胞蛋白	III 型中间丝蛋白	在神经上皮干细胞、胶质细胞和肌肉中广泛表达
	联丝蛋白 α	III 型中间丝蛋白	肌细胞
	联丝蛋白 β	III 型中间丝蛋白	
V 型	核纤层蛋白 A/C	核纤层蛋白 A/C	细胞核
	核纤层蛋白 B1	核纤层蛋白 B	细胞核
	核纤层蛋白 B2	核纤层蛋白 B	细胞核
VI 型	晶状体丝蛋白 /CP115	CP49	晶状体
	CP49/ 晶状体蛋白	晶状体丝蛋白	晶状体

一、中间纤维蛋白的类型

根据氨基酸序列、基因结构、组装特性及其在发育过程的组织特异性表达模式等，中间纤维可分为六类：



类型	分布功能
I 酸性角蛋白(acidic keratins)	存在于多数上皮细胞内
II 中性、碱性角蛋(neutral or basic keratins)	存在于多数上皮细胞内
III 波形蛋白、结蛋白(Vinmentin)（desmin)	间叶组织起源的细胞如巨噬细胞、内皮细胞、软骨细胞等
IV 神经丝蛋白(Neurofilament proteins)	存在于多数神经元内

二、中间纤维的分子结构



- 中间纤维单体由头部、杆状区和尾部三部分组成。
- 杆状区为α-螺旋杆状区，约由310个氨基酸残疾组成，内含四段高度保守的α螺旋段，它们之间被三个短小间隔区隔开。杆状区是中间纤维单体分子聚合成中间纤维的结构基础。

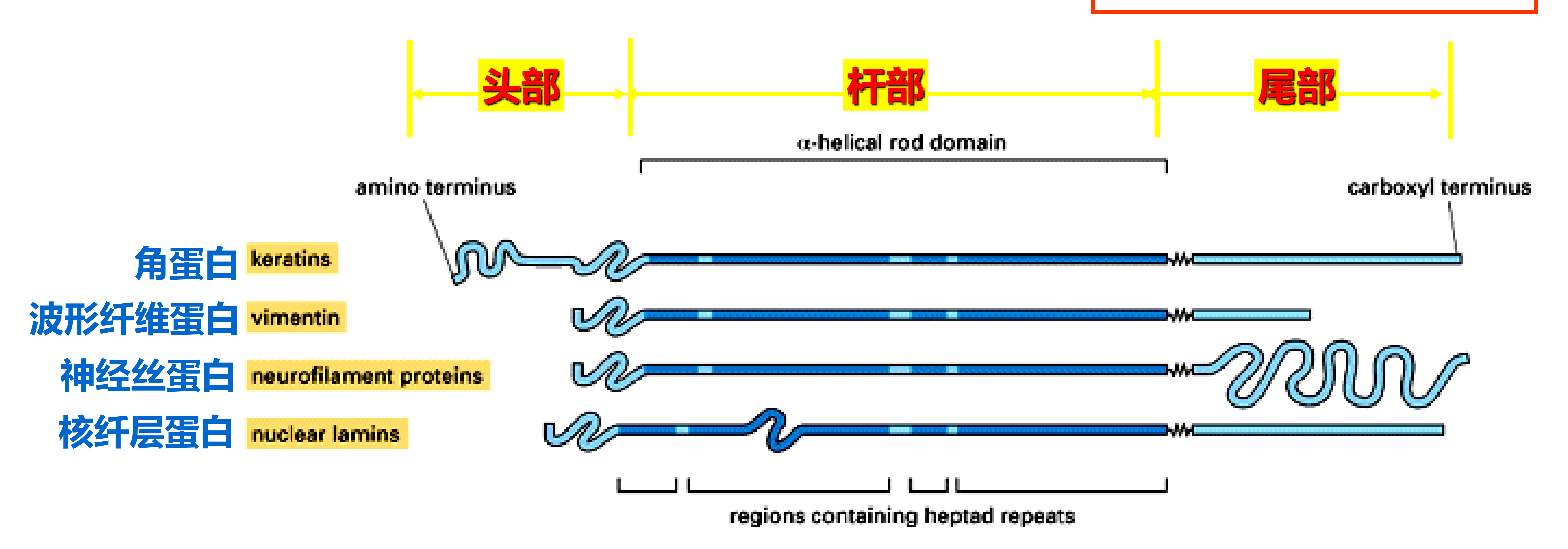


二、中间纤维的分子结构



- 在杆状区的两侧，是非α螺旋的头部N端和尾部C端。
- 这两个结构域的氨基酸组成是高度可变的，长度相差甚远，通常折叠成球状结构。中间纤维蛋白之间的区别主要取决于头尾部的长度和氨基酸顺序。
- 头尾部暴露在纤维的表面，参与和细胞质其他成分的相互作用。

中间丝蛋白的大小主要取决于尾部的变化



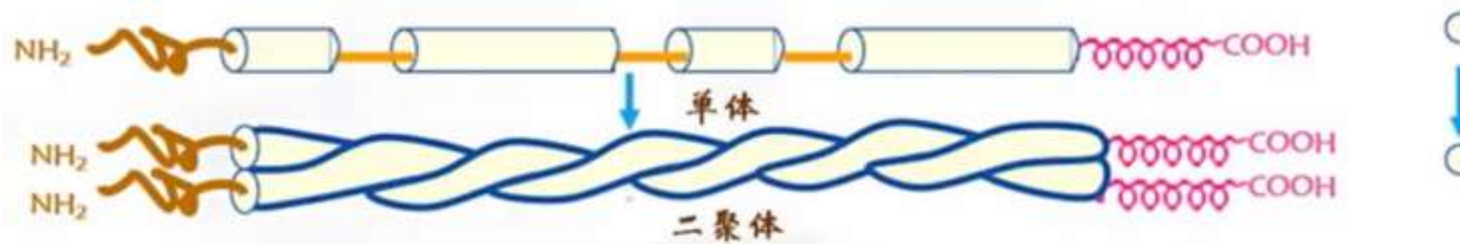
中间丝蛋白单体功能区的组成图解

二、中间纤维的组装

中间纤维的组装大致分为四步：

①两个中间纤维蛋白分子的杆状区以平行排列的方式形成双股螺旋状的二聚体。

该二聚体可以是由两个相同的单体组成的同型二聚体，也可以是由不同单体组成的异型二聚体。



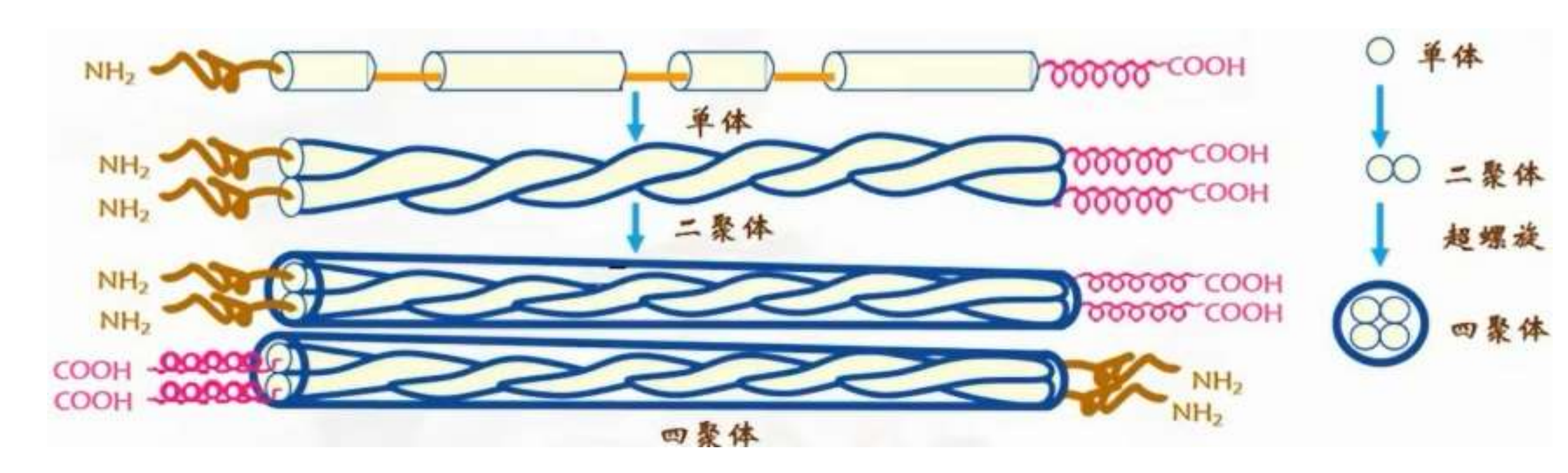


二、中间纤维的组装

中间纤维的组装大致分为四步进行：

②然后两个二聚体以反向平行和半分子交错的形式组装成四聚体。

一般认为四聚体可能是细胞质中间纤维组装的最小单位，由于四聚体中的两个二聚体是以反向平行方式组装而成，因此形成的四聚体两端是对称的，没有极性。

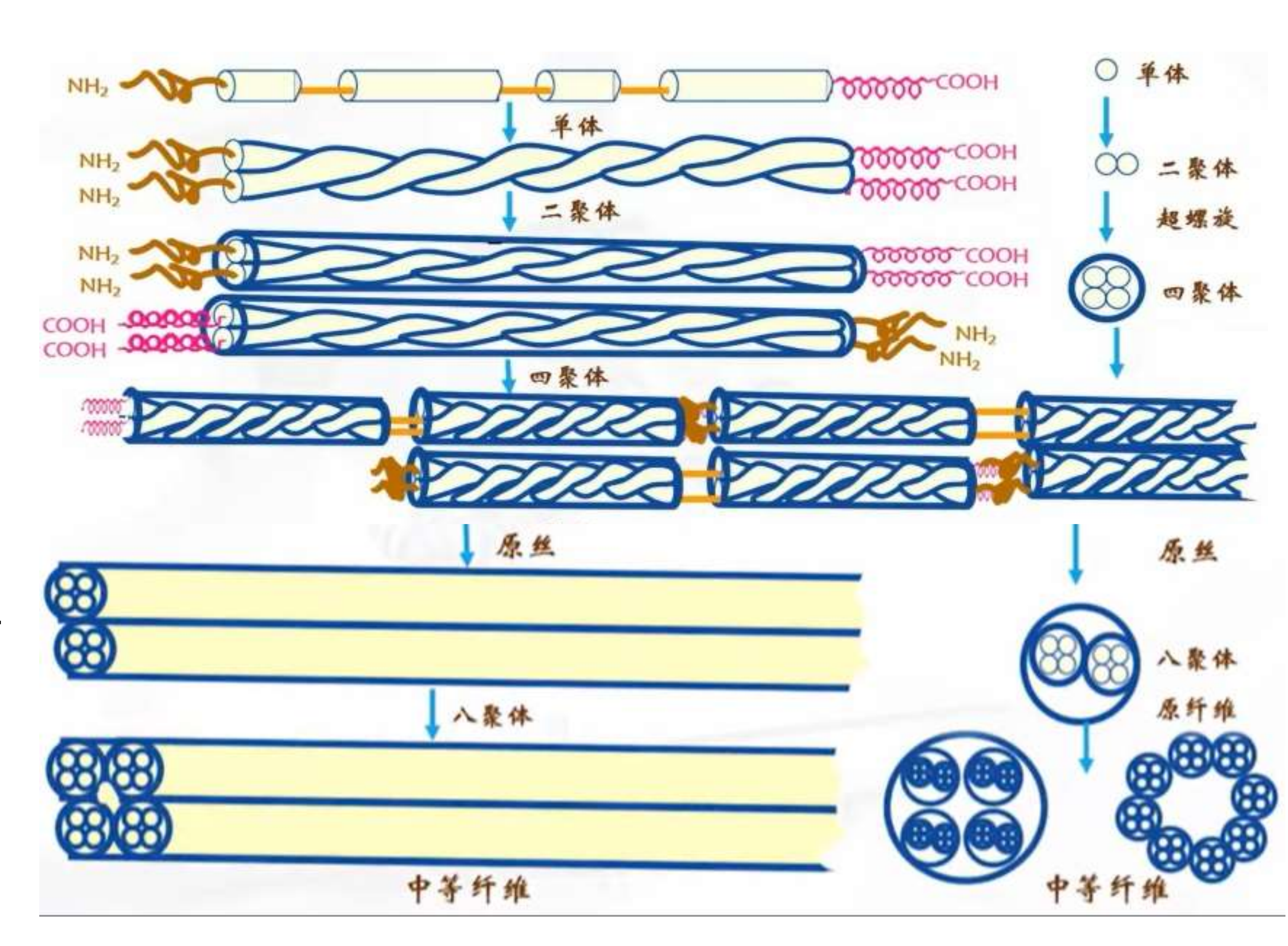


二、中间纤维的组装

中间纤维的组装大致分为四步进行：

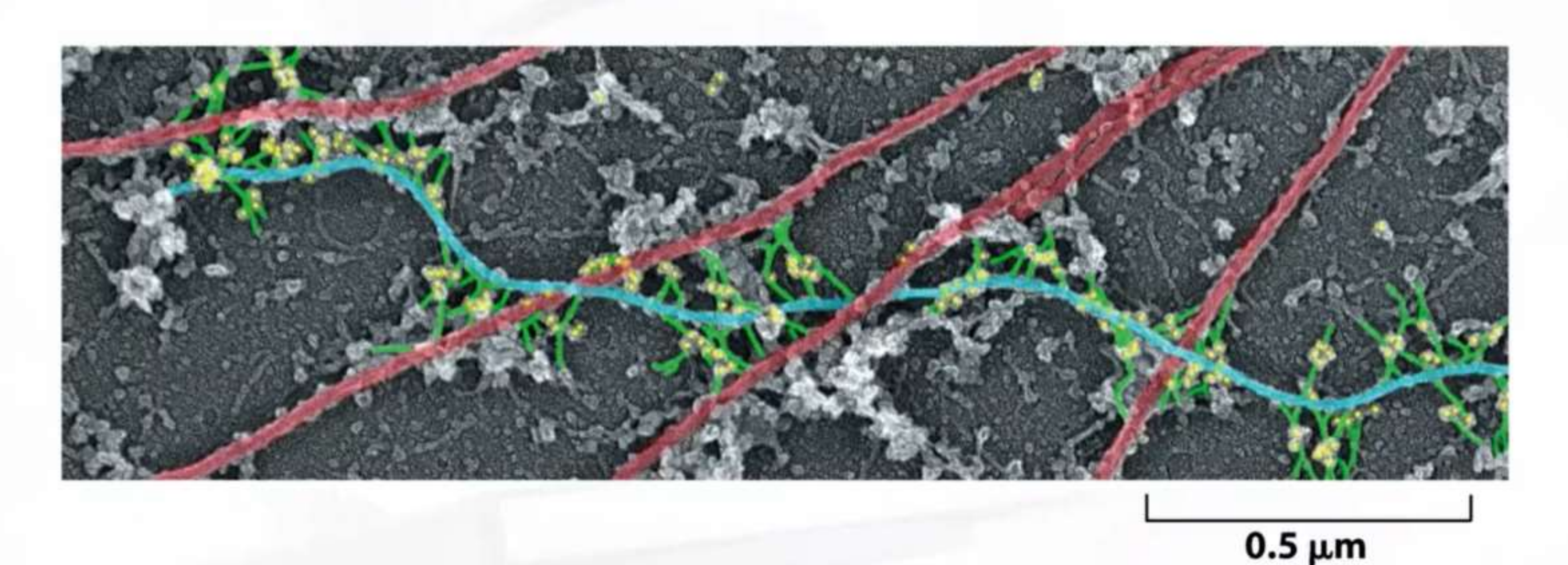
③作为中间纤维组装的基本结构单位，四聚体之间再纵向首尾相连形成一条原纤维。

④最后由8条原纤维侧向相互作用形成一根中间纤维。横截面有32个中间纤维单体。



三、中间纤维结合蛋白

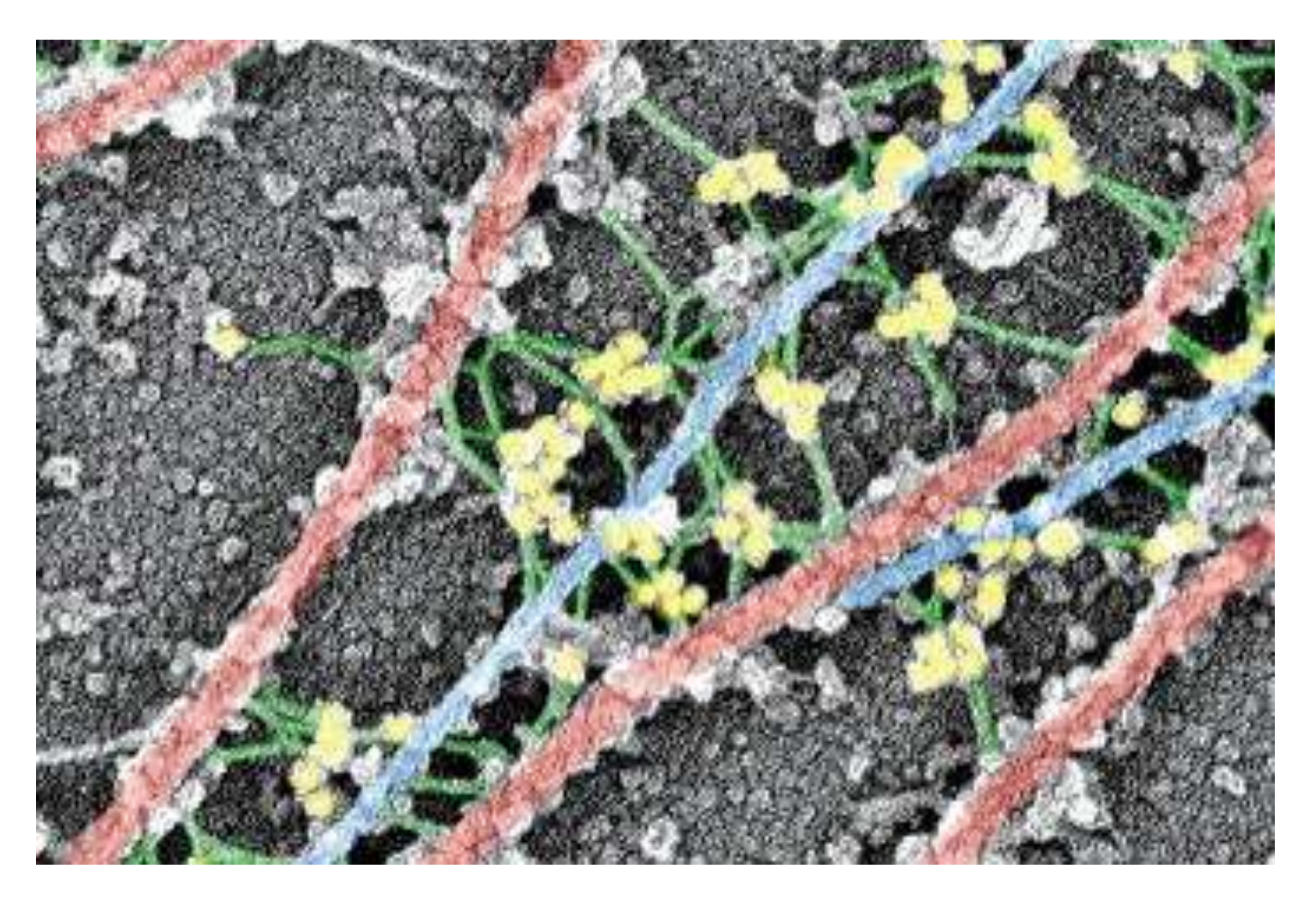
中间纤维结合蛋白（intermediate filament associated protein，IFAP）是一类在结构与功能上与中间纤维由密切联系，但其本身不是中间纤维结构组分的蛋白质，目前已知约15种，如丝聚蛋白、网蛋白等。



三、中间纤维结合蛋白

网蛋白在介导微管、

微丝和中间丝连接中的作用



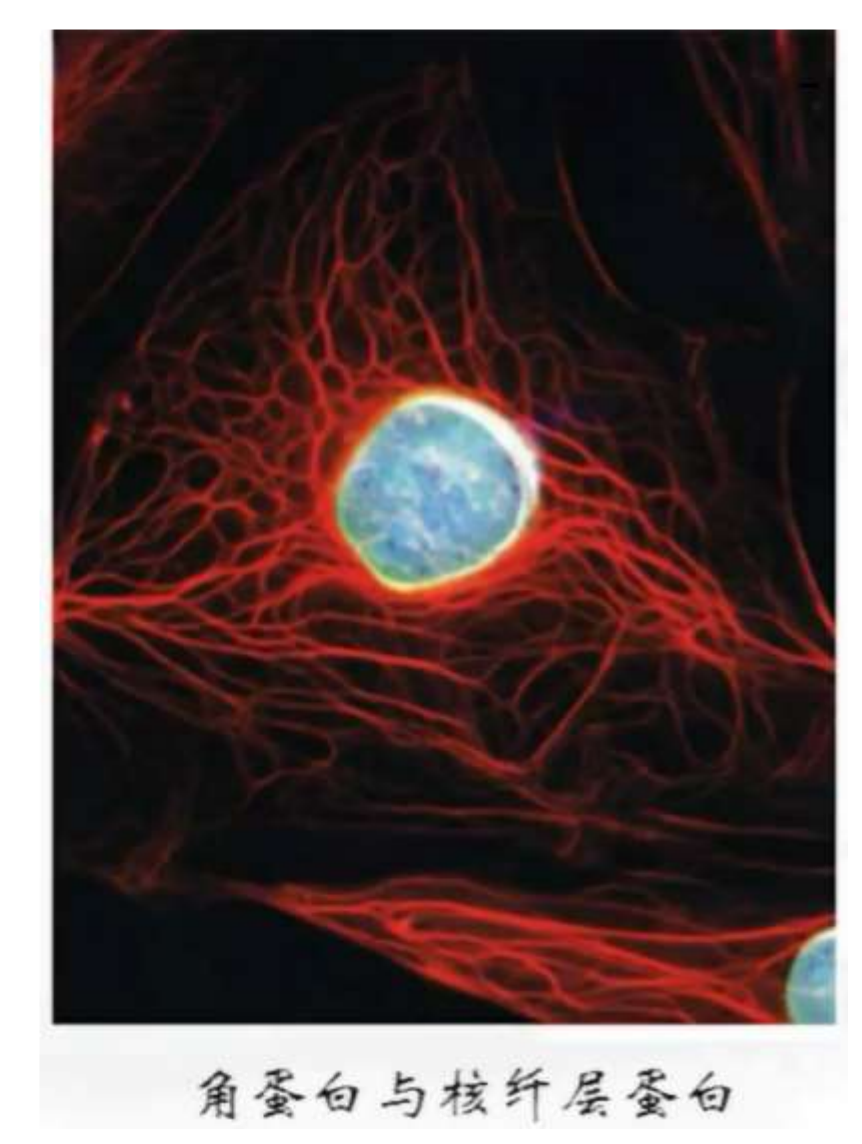
蓝色：中间纤维；　　红色：微管

绿色；连接微管与微丝的纤维；　黄色：网蛋白

四、中间纤维的功能

作为细胞骨架的成分，中间纤维最基本的功能是**构成细胞完整的支撑网架系统并参与细胞连接。**

- 中间纤维在细胞内广泛分布，向外与质膜细胞外基质相连，向内与核膜核基质相连，在胞质中与微管、微丝相连，构成了一个完整的支架网络系统。

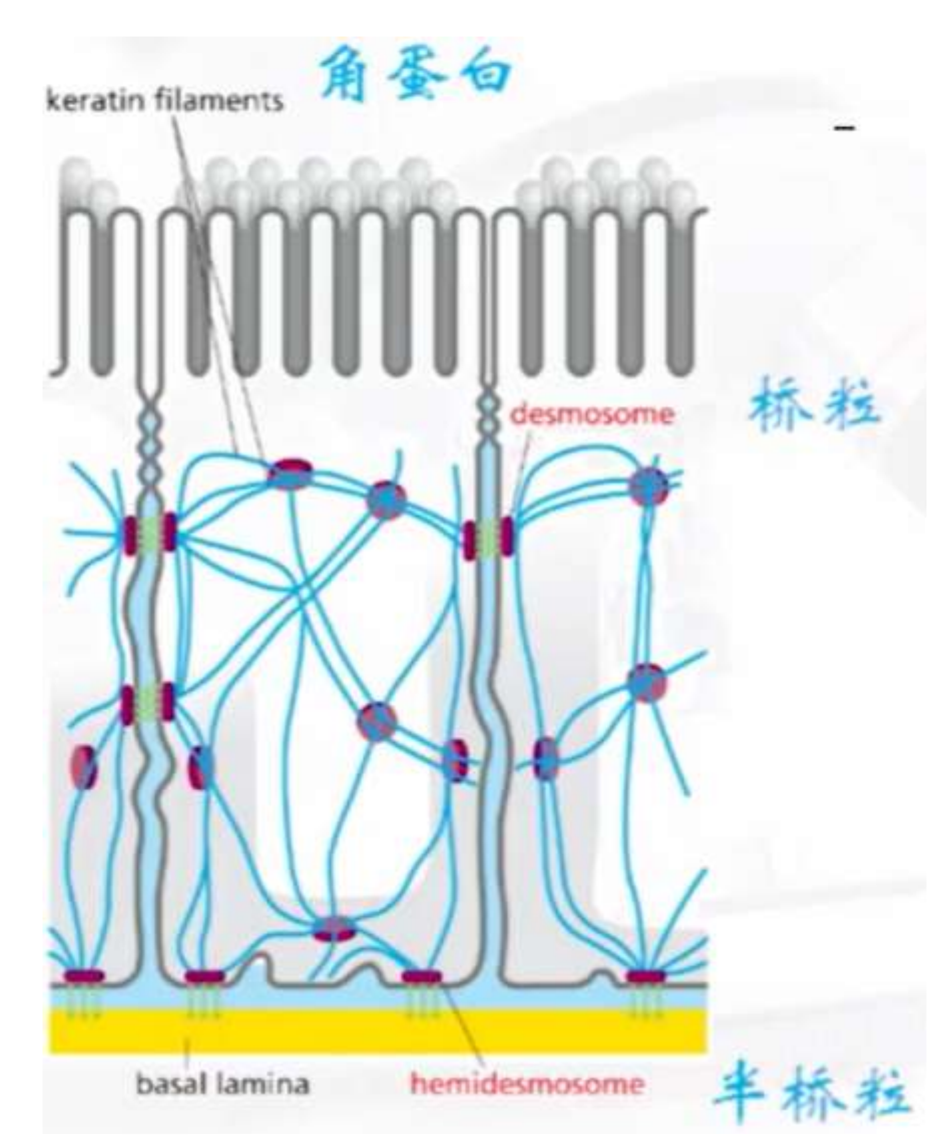

角蛋白与核纤层蛋白

四、中间纤维的功能

作为细胞骨架的成分，中间纤维最基本的功能是**构成细胞完整的支撑网架系统并参与细胞连接。**

- 此外，脏器或皮肤表皮细胞内的中间纤维，可延伸至细胞边缘，参与形成桥粒或半桥粒，参与细胞连接。

- 中间纤维的稳定性非常高，具有很强的抗拉伸和抗剪切能力。体外实验证明，中间纤维在受到较大的变形力时不易断裂，比微管、微丝更耐受化学药物的剪切力。当细胞失去完整的中间纤维网状结构后，细胞很容易破损。



四、中间纤维的功能

2、为细胞提供机械强度支持：

例如，它们在肌肉细胞和皮肤的上皮细胞中特别丰富，其主要作用是使细胞能够承受较大的机械张力和剪切力。

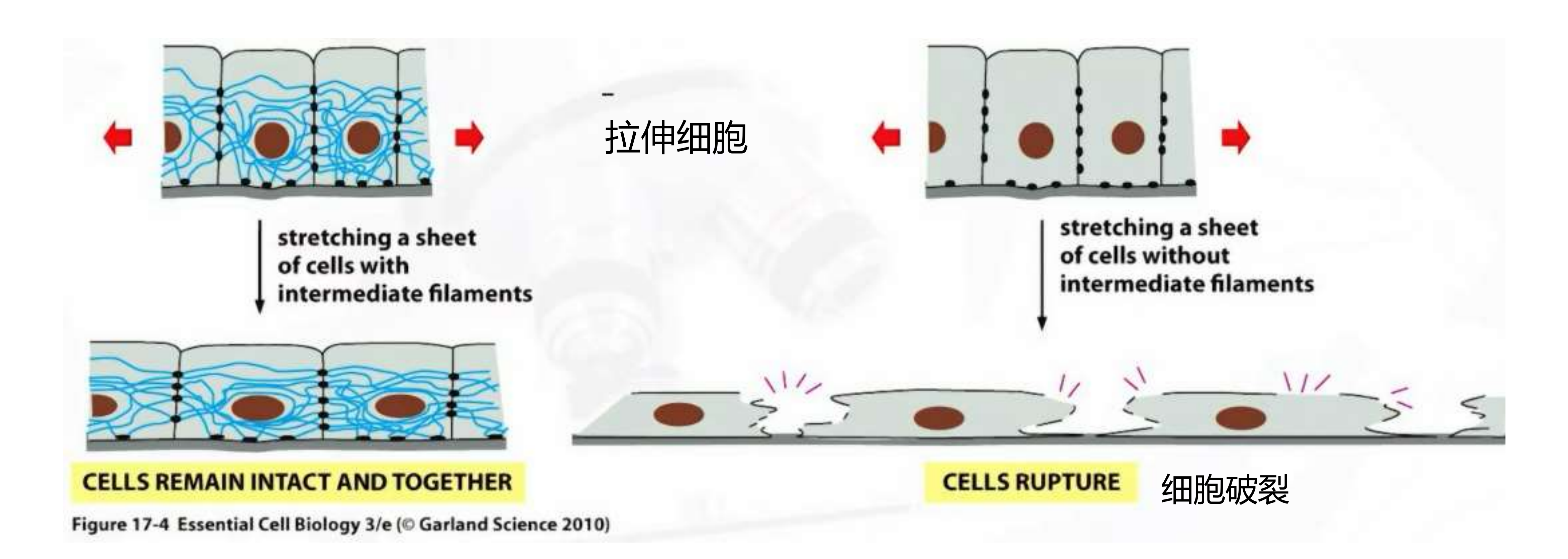


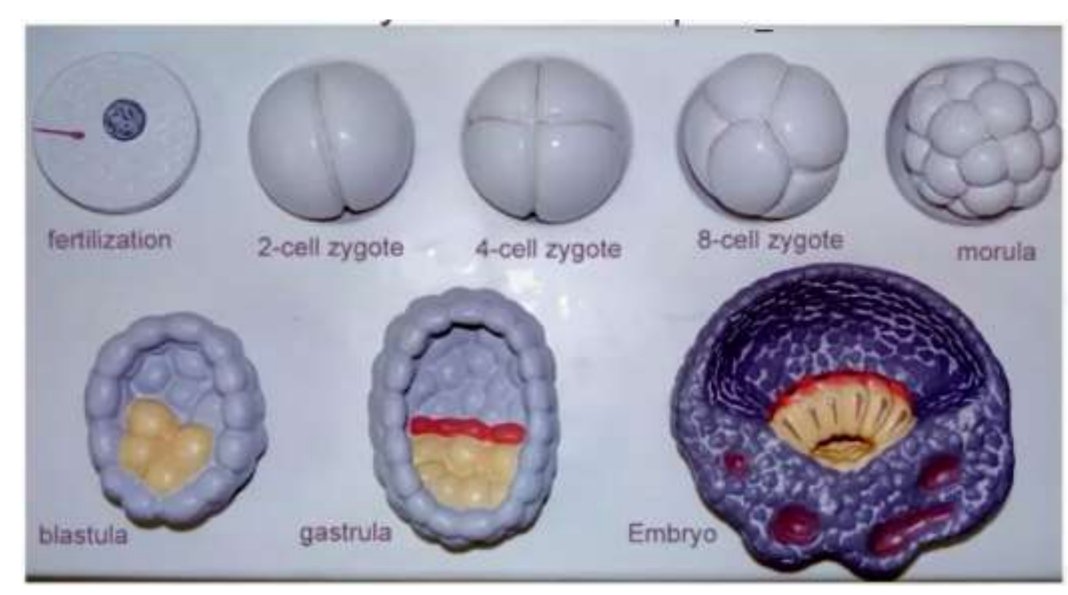
Figure 17-4 Essential Cell Biology 3/e (© Garland Science 2010)

四、中间纤维的功能

3、中间纤维参与细胞分化：

中间纤维的表达和分布具有严格的组织特异性。发育分子生物学表明，不同类型的细胞或细胞不同的发育阶段会表达不同类型的中间纤维。

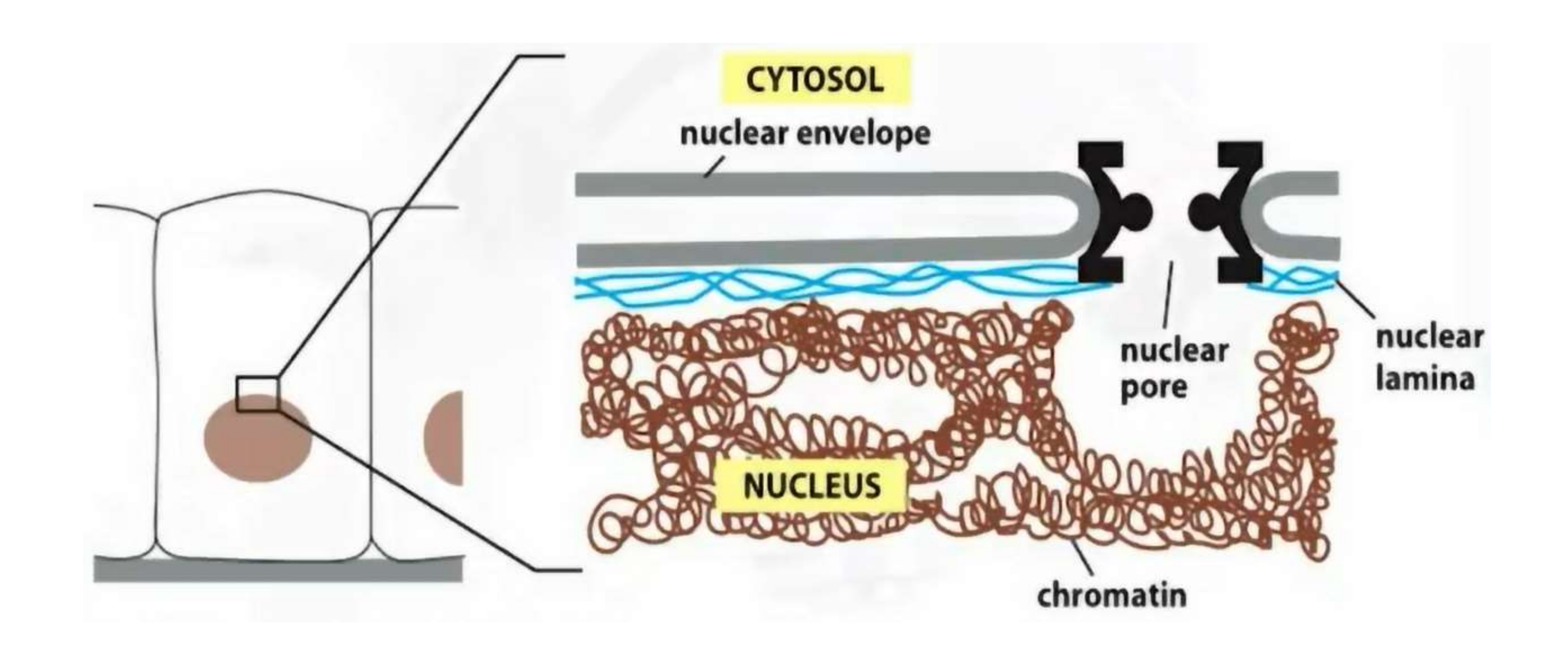
- 例如小鼠胚胎发育过程中，在8细胞胚之前，中间纤维没有表达，表明在早期未分化的细胞中，中间纤维不是必须的。但桑葚胚后期，细胞开始表达某些角蛋白，大约在胚胎发育的第8-9天，在将要发育为坚硬的细胞群中，角蛋白迅速减少和停止表达，同时出现波形纤维蛋白。
- 细胞这种在不同发育阶段可表达不同类型中间纤维的特点，已经被用于干细胞鉴定和干细胞分化的研究。



四、中间纤维的功能

4、中间纤维参与细胞内信息传递：

由于中间纤维外连质膜和细胞外基质，内达核骨架，因此在细胞内形成一个穿膜信息通道。



六、细胞骨架主要成份的比较

	微管	微丝	中间纤维
成份	微管蛋白	肌动蛋白	6类中间纤维蛋白
分子量	50kD	43kD	40～200kD
纤维直径	25nm	5~7 nm	10nm
纤维结构	13根原丝组成的空心管状纤维	双股螺旋	多股螺旋
极性	有	有	无
单体蛋白库	有	有	无
特异性药物	秋水仙素、长春花碱紫杉醇	细胞松弛素B 鬼笔环肽	无
结合蛋白	有 动力蛋白和驱动蛋白	有 肌球蛋白	有